This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

+ *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.

+ *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.

+ *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.

+ *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at `http://books.google.com/`

UC-NRLF
B 3 745 886

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

EX LIBRIS

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. V. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN STRASSBURG I. E., PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN TÜBINGEN, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN JENA, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GREIFSWALD, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROMBERG IN MARBURG, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIRT

VON

DR. L. KREHL,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN

DR. F. MORITZ,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN GREIFSWALD

UND

DR. F. MÜLLER,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

SECHSUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 29 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 18 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1903.

UNIV OF CALIF
MEDICAL SCHOOL

Inhalt des sechsundsiebzigsten Bandes.

Erstes, Zweites und Drittes (Dreifaches-) Heft

ausgegeben am 20. Mai 1903.

Seite

I. Zur Kenntniss der Callusbildung bei osteomalacischen Fracturen. Von Dr. Hugo Beckmann. (Mit Tafel I.) 1
II. Ueber die Beziehungen der Tetanie zur Epilepsie und Hysterie, nebst Mittheilung eines Falles von Tetanie bei Osteomalacie. Von Von Dr. Ernst Freund, klin. Assistent. 10
III. Ueber die prophylaktische Wirksamkeit des Urotropins bei Typhusbakteriurie. Von Ernst Fuchs. (Mit Tafel II, III.) 24
IV. Ueber die Wirkungsweise des Cotoins und Fortoins auf den Darm- Von Dr. Rudolf Karb 30
V. Hyper- und metaplastische Hämatopoëse bei universeller Carcinose. inhalt. Von Ludwig Kast. (Mit Tafel IV.) 48
VI. Ueber Wachsthumsstörungen der Knochen bei multiplen cartilaginären Exostosen. Von Dr. Karl Lippert, Assistent der Klinik. (Mit 16 Abbildungen auf Tafel V, VI.) 63
VII. Ueber die baktericiden Wirkungen des menschlichen Blutserums bei Gesunden und Kranken. Von Dr. Ernst Löwenstein. . . 93
VIII. Beiträge zur Klinik des Wärmesinnes. Von Dr. Fritz Neumann. (Mit 1 Figur im Text und Tafel VII, VIII.) 106
IX. Zum diagnostischen Werth der Lumbalpunction. Von stud. med. Orglmeister, Demonstrator der Klinik in Prag. 142
X. Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus. Von Regimentsarzt Dr. C. Philipp, commandirt zur Klinik Prof. Přibram. . . . 150
XI. Ueber transcorticale Störungen d. Bewegungsapparates. Von Dr. Friedel Pick, Privatdocent für innere Medicin in Prag. (Mit 1 Abbildung.) 174
XII. Klinische Beobachtungen bei zehn Fällen von Diabetes insipidus. Von Ernst Přibram, cand. med. (Mit 11 Curven.) 197
XIII. Untersuchungen über Diabetes. Von Dr. Leo Schwarz, I. Assistenten der Klinik. 233
XIV. Ueber die Tuberkulinreaction. Von Dr L. Zupnik. (Mit 1 Curve im Text und Tafel IX—XIII.) 290

Viertes und Fünftes (Doppel-) Heft

ausgegeben am 18. Juni 1903.

XV. Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg. Ueber den Einfluss der Wohnung auf die Erkrankung an Tuberkulose. Von Prof. Romberg und Dr. G. Haedicke. 309
XVI. Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg. Zur Kenntniss der hämatogenen Miliartuberkulose der Lungen. Von Dr. Keigi Sawada aus Niigata (Japan). (Mit Tafel XIV, XV und einem Nachtrage.) 343

894

Seite

XVII. Blutuntersuchungen bei einem Fall von Milzexstirpation. Von Dr. R. Staehelin, I. Assistenzarzt der medicinischen Klinik zu Basel 364

XVIII. Aus der medicinischen Klinik zu Bonn. (Director: Geh.-Rath Prof. F. Schultze.) Experimentelle Untersuchungen über Drucksteigerungen im Rückenmarkssack. Von Dr. Rudolf Finkelnburg, Privatdocent, Assistenzarzt an der medicinischen Klinik. . . . 383

XIX. Aus der medicinischen Universitätsklinik in Jena. Director: Geheimrath R. Stintzing. Die Entstehung des Milztumors. (Hyperplasie oder Hyperämie? Von Privatdocent Dr. Jul. A. Grober, Assistent der Klinik. 413

XX. Aus der medicinischen Klinik in Kiel. Beobachtungen über Amöbenenteritis. Von Dr. Alfred Gross, Oberarzt der Klinik. (Mit Tafel XVI, XVII.) 429

XXI. Aus der medicinischen Klinik zu Heidelberg. Physikalische Untersuchungen bei der Anwendung des Magenschlauches. Von Dr. med. Paul Schlippe. (Mit 4 Curven.) 450

XXII. Aus der medic. Klinik des Herrn Hofrathes Prof. Dr. S. Purjesz in Kolozsvár. Ueber eine in der Universitätsklinik entstandene Malaria-Hausendemie. Von Nikolaus Jancsó, Docent der Klinik. (Mit 7 Curven.) 474

XXIII. Zur colorimetrischen Eisenbestimmung im Blute. Von Adolf Jolles in Wien. 505

Sechstes Heft

ausgegeben am 10. Juli 1903.

XXIV. Aus dem Laboratorium der med. Klinik in Basel und dem Institut für medicinische Chemie und Pharmakologie in Bern. Beitrag zum Nachweis von Blut bei Anwesenheit anderer anorganischer und organischer Substanzen in klinischen und gerichtlichen Fällen. Von Otto Rossel. (Mit 2 Abbildungen.) 505

XXV. Aus der med. Klinik zu Kiel. Zur Frage des Thier- und Menschenfavus. Von Dr. O. Wandel, Assistent der medicinischen Klinik zu Kiel. (Mit 1 Abbildung.) 520

XXVI. Aus der medicinischen Klinik (Director: Prof. v. Strümpell) und dem physiologischen Institut zu Erlangen. Klinische, pathologisch-anatomische und physiologische Untersuchungen an einem Fall von hochgradigem Ascites bei Pfortaderthrombose. Von Dr. phil. et med. Oscar Schulz, Privatdocent, Leiter der chem. Abtheilung des physiologischen Instituts in Erlangen u. Dr. med. L. R. Müller, Oberarzt am städtischen Krankenhause in Augsburg. (Mit 1 Abbildung im Text und Tafel XVIII.) 543

I.

Zur Kenntniss der Callusbildung bei osteomalacischen Fracturen.

Von

Dr. Hugo Beckmann.

(Mit Tafel I.)

Ueber die Art der Callusbildung bei osteomalacischen Fracturen finden sich in der Literatur nur spärliche Angaben. Wie ein Ueberblick über diese Literatur zeigt, gehen die Anschauungen der Autoren vielfach recht weit auseinander.

Während O. von Stiebel in Virchow's Pathologie und Therapie, Bd. 27, eine Callusbildung an fracturirten osteomalacischen Knochen in Abrede stellt: „An den fracturirten Knochen findet sich nirgends äusserlich ein Callus, die Bruchstelle ist nie vereinigt, eigentliche Spuren von Reorganisation finden sich nicht", steht Bruns (Deutsche Chirurgie, Band XXVII) auf einem ganz entgegengesetzten Standpunkt, indem er nicht nur die Bildung von Callus, sondern auch Verknöcherung desselben zugibt: „Fracturen bei Osteomalacie pflegen ohne besondere Schwierigkeit wie bei gesunden Individuen durch knöchernen Callus zu consolidiren."

Die Mehrzahl der Autoren bekennt sich zu der Ansicht, dass es bei osteomalacischen Fracturen zur Callusbildung, zuweilen sogar zu reichlicher, komme, dass aber der Callus entweder gar nicht oder nur mangelhaft ossificire. So sagt Schmaus: „Heilung von Fracturen Osteomalacischer geht oft mit reichlicher Callusbildung einher" und Kaufmann: „Durch die lebhafte Tendenz zur Knochenneubildung erklärt sich auch die überraschende Thatsache, dass Fracturen bei Osteomalacischen oft mit üppiger, wenn auch kalkarmer Callusbildung heilen."

Denselben Standpunkt, d. h. theilweise Verknöcherung des neugebildeten Callus, vertritt Ziegler: „Fracturen Osteomalacischer können durch eine wohlausgebildete Callusmasse wieder consolidirt werden. Ein Unterschied gegenüber der Knochenneubildung bei

Gesunden besteht indessen darin, dass dieses neugebildete Gewebe nur theilweise, d. h. nur im Centrum der neugebildeten Knochenbalken verkalkt und lange Zeit im Zustande des osteoiden Gewebes verharrt."

Orth, (Path.-anat. Diagnostik, Göttingen), erblickt einen sicheren Beweis für die Apposition kalkfreien Knochengewebes bei Osteomalacie und somit für die Unzulänglichkeit der Entkalkungstheorie in der Thatsache, „dass bei Brüchen osteomalacischer Knochen sämmtlicher Callus kalkfrei bleibt, und dass das puerperale Schädelosteophyt bei Osteomalacischen rein osteoid ist".

Die vorherrschende Ansicht ist somit die, dass zwar nicht die Bildung des Callus, hingegen seine Ossificirung beeinträchtigt sei.

In klinischer Beziehung unterscheiden sich manche osteomalacische Fracturen von Fracturen normaler Knochen durch einen verzögerten und unvollkommenen Heilungsprocess. Dies erklärt Vierordt[1]) durch die Anschauung, dass „osteomalacische Fracturen umso langsamer und unvollständiger heilen, je vorgeschrittener die Krankheit ist". Diese Abhängigkeit der Heilungsdauer von der Höhe, die der Krankheitsprocess erreicht hat, ist nur verständlich, wenn man annimmt, dass derselbe Process, der zur Erweichung der Knochen führt, auch die Störung der Callusbildung zur Folge hat. Fasst man das Wesen der Osteomalacie nicht als einfachen Entkalkungsprocess auf, sondern nach der Ansicht Cohnheim's und Pommer's[2]) als Resorption der Knochensubstanz in toto und Kalklosbleiben neugebildeter osteoider Substanz, so ist das Ausbleiben der Verkalkung des Callus verständlich.

Von zwei auf unserer Klinik beobachteten Fällen osteomalacischer Fracturen ist der eine geeignet, jene Anschauung, nach der nicht so sehr die Bildung, als vielmehr die Ossificirung des Callus nothleidet, zu stützen. Der andere, dessen Fractur bis auf den heutigen Tag, d. i. 5 Monate nach dem Trauma nicht consolidirt ist, bei dem also im besten Falle eine nur mangelhafte Callusbildung angenommen werden kann, lehrt uns, dass eine Verallgemeinerung in der Frage osteomalacischer Callusbildung nach dieser oder jener Richtung unzulässig ist.

Sind diese beiden Fälle schon durch ihr verschiedenes Ver-

1) Vierordt, „Osteomalacie" in Nothnagel's Handbuch.
2) Citiert bei Vierordt (l. c.)

halten interessant, so sind sie es umsomehr durch den Befund, der sich anlässlich der Röntgendurchleuchtung der fracturirten Knochen ergeben hat. Dieselbe hat die Thatsache zu Tage gefördert, dass auf den Skiagrammen jede Spur von Callus fehlt. Da das Verhalten alter osteomalacischer Fracturen gegen Rötgenstrahlen soviel ich sehe, noch nicht untersucht worden ist, dürfte die Mittheilung unserer beiden Fälle nicht ungerechtfertigt erscheinen. Zunächst seien die beiden Krankengeschichten hier wiedergegeben.

Im **I. Fall**[1]) handelt es sich um die 33jährige Frau K. Patientin war stets normal menstruirt. Im Jahre 1890 machte sie eine normale Schwangerschaft durch und stillte das Kind 15 Monate lang. Im December 1891 traten Schmerzen im linken Kniegelenk und Schwellungen an beiden Füssen auf. Ein im April 1892 consultirter Arzt fand das Knie äusserlich nicht verändert.

Dieser Zustand hielt mit einigen Schwankungen bis 1894 an, in welchem Jahre die zweite Schwangerschaft eintrat.

Im 4. Monate derselben gesellten sich zu den alten Beschwerden Schmerzen in beiden Hüften und eine bedeutende Behinderung der Beweglichkeit in beiden Hüftgelenken, welche das Gehen sehr erschwerte. Im Juni 1895 erfolgte die normale Geburt eines reifen Kindes, welches die Patientin 16 Monate stillte.

Am 19. März 1896 verspürte sie beim Bücken des mit einem Wäschekorb belasteten Rückens einen heftigen Ruck im Kreuze, vermochte sich nicht mehr aufzurichten und konnte seither nur gebückt umhergehen. Seit dieser Zeit besteht eine Verkrümmung der Wirbelsäule im Lendentheil. Im Herbst 1899 bemerkte die Patientin, dass ihr Brustbein sich vorwölbte. Seit August 1900 kann sie nur noch sitzen.

Im selben Monat traten plötzlich Schmerzen und Anschwellung des rechten Vorderarmes nach Stützen desselben an eine Bettkante ein. Der Arm konnte vor Schmerz nicht bewegt werden. Nach einem Monat ging die Schwellung zurück, hinterliess aber eine Auftreibung an der Ulna.

Nach drei Monaten konnte die Patientin den Arm wieder bewegen, jedoch nur unter Schmerzen im Handgelenke und an der Stelle der Auftreibung.

Status vom 23. Januar 1901. Grösse der Patientin, vom Scheitel zum äusseren Fussrand gemessen, 127 cm.

Stirn und Scheitelhöcker stark ausgeprägt. Augen halonirt, leichter Strabismus divergens, kein Doppeltsehen. Gesicht ziemlich fahl, Lippen cyanotisch. Zähne bis auf einige missgestaltete Stümpfe fehlend. Die horizontalen Kieferäste atrophisch. Hals kurz, Kopf tief zwischen den Schultern, Schilddrüse nicht vergrössert, die oberflächlichen Halsvenen erweitert, stark undulirend. Die Schlüsselbeine nicht deformirt. Das

1) Diese Patientin wurde sammt den Röntgenbildern von Herrn Hofrath Přibram im Prager Aerzteverein vorgestellt (s. Vereinsbericht Prager med. Wochenschr. 1901. Nr. 13.)

Brustbein springt in der Höhe des III. Rippenknorpels vor, das Manubrium, sowie der untere Theil des Sternums weichen sehr weit zurück. Der Knickungswinkel beträgt etwa 80°. Rippen stark federnd, der Versuch, sie zu biegen, erzeugt Schmerz. Der Brustkorb ist seitlich abgeflacht. Am Herzen nichts Abnormes.

Das Athmen an den stark vorragenden Stellen unbestimmt, sonst vesiculär. 3 Querfinger oberhalb des Nabels eine tiefe Querfurche, die den vorderen Umfang des Bauches einnimmt. Unterhalb derselben ist das Abdomen kugelförmig vorgewölbt, seine Hautvenen erweitert.

An den oberen Extremitäten nichts Auffallendes zu constatiren. Insbesondere am rechten Vorderarm keine abnorme Beweglichkeit und keine functionelle Beeinträchtigung. An der Grenze zwischen proximalem und mittlerem Drittel ist an beiden Vorderarmknochen eine mässige Verdickung tastbar.

Das Becken erscheint sehr asymmetrisch: Die linke Crista ossis ilei tritt mehr hervor als die rechte und ihr vorderster etwa 3 cm breiter Abschnitt biegt nach innen ab. Die linke Crista ossis ilei ist verdickt. Beide Cristae sind druckempfindlich. Bei Druck auf die Cristae erscheint das Becken nachgiebig. Die Symphyse ist schnabelförmig nach vorn gedrängt, der Beckeneingang ist ausserordentlich eng, die beiden Sitzknorren sind einander auf $1\frac{1}{2}$ cm genähert. Distantia spinarum $21\frac{1}{2}$ cm, Distantia cristarum 26 cm, Distantia intertrochanterica 25 cm. Beide Kniegelenke druckschmerzhaft, durch Dauercontraction der Beugemuskeln leicht flectirt. Die Condylen beider Femora, rechts etwas weniger, vorgetrieben. In den Gelenken keine Flüssigkeit.

Die Muskulatur ausserordentlich abgemagert und gespannt, die Haut cyanotisch.

Patellarsehnenreflex deutlich, Sohlenreflexe schwach auslösbar.

Die Wirbelsäule weist eine bedeutende Kyphose auf, wobei die unteren Brust- und sämmtliche Lendenwirbel stark hervortreten, während die Halswirbelsäule lordotisch ist.

Aus dem Skiagramm des rechten Vorderarmes der Patientin ergibt sich Folgendes: Die Continuität beider Vorderarmknochen ist etwa an der Grenze zwischen oberem und mittlerem Drittel durch je eine 2—3 mm breite, quer verlaufende helle Lücke unterbrochen. Die Fragmentenden sind nicht dislocirt. Von einer Callusbildung ist nichts zu sehen.

Bei dem erwähnten plötzlichen Auftreten der Anschwellung und der Schmerzen am rechten Vorderarm, bei der dreimonatigen Functionsstörung kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die bandförmigen hellen Zonen als Fracturen gedeutet werden müssen.

Aus der functionellen Wiederherstellung der fracturirten Knochen ergibt sich mit Notwendigkeit, dass ausreichendes callöses oder fibröses Gewebe da sein muss. Dafür spricht auch die Auftreibung, die sowohl an der Ulna, als auch am Radius zu tasten ist, ebenso die Verdichtung des Knochenschattens im Röntgenbild (Taf. I Abb. 1)

in der unmittelbaren Umgebung der Bruchflächen, die eine Intention zur Callusbildung erkennen lässt. Ist somit das Vorhandensein eines callösen Gewebes an den Fracturstellen sichergestellt, so geht aus dem Röntgenbilde unzweideutig hervor, dass das neugebildete Gewebe, da es keinen Schatten gibt, kalklos oder zumindest ausserordentlich kalkarm sein muss.

Der **II. Fall**, der schon dadurch bemerkenswerth ist, dass die Patientin nie geboren hat, betrifft die 30jährige Frau S. Sie hat im 2. Lebensjahre Blattern, später einmal Diphtherie durchgemacht, nie abortirt und, wie erwähnt, nie geboren. Die Menses waren stets regelmässig, aber immer sehr schmerzhaft und mit prämenstruellen Beschwerden verbunden. Die Krankheit der Patientin begann im Jahre 1899 mit mässigem Stechen in den Oberschenkeln. Im Frühjahr 1900 wurden die Beschwerden grösser, Patientin hatte das Gefühl, als ob ihre Knochen gebrochen würden. Nach jeder Menstruation traten die Schmerzen stärker hervor. Hierauf entwickelten sich in rascher Folge Schmerzen in den Rippen, im Kreuz und Rücken, zugleich characteristische Veränderungen des Ganges. Ihr Gang wurde ungeschickt, ängstlich, sie fühlte sich nicht fest in den Hüften und bediente sich deshalb beim Gehen eines Rollstuhles, den sie vor sich herschob.

Im November 1901 tritt die Patientin in unsere Beobachtung. Während ihres Aufenthalts auf der Klinik breiten sich die Schmerzen allmählich fast über den ganzen Körper aus, die Gehstörung nimmt zu, so dass die Patientin gezwungen ist, dauernd das Bett zu hüten. Es entwickelt sich Contracturen der adducirenden und der Beugemuskulatur der Oberschenkel.

Zu diesen osteomalacischen Beschwerden tritt im December 1901 Tetanie hinzu.[1])

Im weiteren Verlaufe stellen sich Diarrhoen, Bronchitiden, Athemnoth ein. Dieser Zustand dauert etwa bis zum Frühjahr 1902, von welchem Zeitpunkt an eine entschiedene Besserung sich bemerkbar macht.

Die Tetanieanfälle hören auf, die Knochenschmerzen lassen nach. Patientin befindet sich subjectiv wohl und nimmt langsam an Kräften zu.

Im Juli 1902 ist die Patientin so gekräftigt, dass sie auf einen Stock gestützt im Zimmer umhergehen kann. Diese Gehübungen setzt sie bis zum 4. September fort, an welchem Tage sie bei einem solchen Gehversuche im Zimmer stürzt und sich eine Fractur des rechten Oberschenkels zuzieht. Es wird ein Gypsverband angelegt. Sieben Wochen später nach Abnahme des Verbandes erweist sich die Fractur als nicht consolidirt und verbleibt, wie gleich zu schildern sein wird, auch weiterhin in diesem Zustande.

Gegenwärtig, d. i. fünf Monate nach der Fractur bietet die Patientin folgenden Befund dar:

Körperlänge im Liegen: 142 cm.

---

1) S. die ausführliche Schilderung bei E. Freund (dieser Band S. 22).

Tubera frontalia stark vorspringend, ebenso Tubera parietalia. Schädelknochen von normaler Härte, keine schmerzhaften Stellen.

Deutlicher Strabismus divergens. Beiderseits Myopie mässigen Grades, beiderseits alte Hornhautflecken.

Zähne gesund.

Hals kurz, der Kopf steckt tief zwischen den Schultern.

Die Wirbelsäule zeigt eine gleichmässig zunehmende, im Brusttheile am deutlichsten ausgeprägte kyphotische Verkrümmung. Die Lendenwirbelsäule geht in einer nach rückwärts leicht convexen Linie in den oberen Kreuzbeinantheil über, gegen den der untere Kreuzbeinabschnitt stumpfwinklig abgeknickt ist.

Thorax zeigt links hinten einen fast rechtwinkligen Rippenbuckel, ist seitlich abgeflacht. Das Sternum ist leicht nach links gekrümmt. Bei seitlichem Zusammendrücken des Thorax erscheint derselbe etwas mehr nachgiebig und schmerzhaft.

Der Schall über der rechten Lungenspitze leicht verkürzt, das Athemgeräusch über der linken Spitze hauchend, mit feinblasigem Rasseln, über der rechten Spitze unbestimmt. Sonst vesiculär.

Herz gesund.

2 Querfinger oberhalb des Nabels eine den ganzen vorderen Umfang des Abdomens einnehmende tiefe Querfalte.

Am Becken deutliche Schnabelbildung. Distantia spinarum 19 cm
„ eristarum 22 cm
„ trochant. 22 cm

Die absteigenden Schambeinäste sind einander so stark genähert, dass die Einführung eines Fingers per vaginam unmöglich ist. Introitus vaginae gerade für eine Fingerkuppe durchgängig. Das Becken federnd, Druck auf beide Beckenhälften äusserst schmerzhaft.

Die Muskulatur am ganzen Körper hochgradig atrophisch. Die Adductoren beiderseits, besonders aber links stark gespannt, so dass die Sehnen an der Innenfläche der Oberschenkel vorspringen. Das rechte Bein im Hüftgelenk mässig flectirt, nach aussen rotirt, im Kniegelenk ebenfalls flectirt, daselbst die Streckung nur bis zu einem Winkel von etwa 130 ° möglich.

Die Sehnen der gespannten Beugemuskulatur stark vortretend.

Im oberen Drittel des rechten Oberschenkels sind die übereinandergeschobenen Fracturenden zu fühlen. Das proximale Fragment liegt vorn, das distale ist nach rückwärts, oben und innen verschoben. Die Dislocation nach innen bedingt eine deutliche Vorwölbung im oberen Drittel der medialen Fläche, und dementsprechend eine Concavität des äusseren Contours des Oberschenkels. Aus der Dislocation nach oben resultirt eine Verkürzung des Oberschenkels. Rechts misst der Abstand von der Spina anterior superior bis zum tiefsten Punkt des Condylus externus 37 cm, links der gleiche Abstand 40 cm. An der Frakturstelle besteht starke abnorme Beweglichkeit und Schmerzhaftigkeit bei passiven Bewegungen.

Das rechte Kniegelenk ist in mässigem Grade blasig aufgetrieben, so dass die Gruben zu beiden Seiten der Patellarsehne ausgeglichen sind.

Das linke Bein im Hüft- und Kniegelenke mässig flectirt, die Streckung ist in beiden Gelenken normal. Rechter Fuss abducirt, linker Fuss adducirt.

Sensibilität intact, Patellarreflexe auslösbar.

Im Harn kein Eiweiss, keine Albumose.

Bemerkenswerth ist dass vor kurzem erfolgte Wiedereintreten der Menstruation, die seit Januar 1902 ausgeblieben war.

Skiagramm des rechten Oberschenkels. Die Knochentrennung liegt etwa 2 Querfinger unterhalb des Trochanter minor. Da das Bild in rechter Seitenlage aufgenommen wurde, so ergibt sich daraus eine Dislocation des oberen Fragmentes nach vorn, des unteren Fragmentes nach oben und hinten.

Von einer Callusbildung ist durchaus nichts zu bemerken.

Beide Fälle haben demnach das Gemeinsame, dass in ihren Röntgenbildern, wiewohl dieselben mehrere Monate nach der Fractur aufgenommen sind, von einem neugebildeten callösen Gewebe nichts zu bemerken ist. Dies erklärt sich bei dem Skiagramm des Falles I so, dass der Callus, dessen Vorhandensein in diesem Falle aus den oben angeführten Momenten als gewiss betrachtet werden darf, in Folge seiner Kalklosigkeit oder hochgradigen Kalkarmuth für Röntgen-Strahlen durchgängig ist, somit keinen Schatten gibt.

Bei Fall II liegen die Verhältnisse anders. Hier sind die Fragmente dislocirt, abnorm beweglich, die Fractur daher bis heute, also fünf Monate seit dem Unfall, nicht als geheilt anzusehen. Dieser Befund, sowie der Umstand, dass auf dem Röntgenbild (Taf. I Abb. 2) alle Zeichen fehlen, welche als Tendenz zur Callusbildung gedeutet werden könnten, wie Verbreiterung und Verdichtung des Knochenschattens an den Fragmentenden, wie es auf dem Skiagramm des I. Falles zu sehen ist, berechtigen wohl zu dem Schlusse, dass hier überhaupt kein Callus, oder ein nur sehr spärlicher sich gebildet haben kann.

Die Gegenüberstellung der klinischen Symptome dieser beiden Fälle und ihrer Röntgenbilder lehrt, dass das Fehlen eines Callusschattens im Skiagramm noch nicht den Schluss auf vollständigen Mangel einer Callusbildung zulässt, da, wie Fall I deutlich zeigt, die Möglichkeit eines kalklosen Callus dadurch noch nicht ausgeschlossen erscheint.

Wie erklärt es sich nun, dass in dem einen Falle ein zur functionellen Restitution ausreichender Callus sich gebildet hat, während in dem anderen die Callusbildung unterblieben ist?

Einen Fingerzeig zur Beantwortung dieser Frage bietet uns

vielleicht die schon oben erwähnte Anschauung, dass osteomalacische Fracturen um so langsamer und unvollständiger heilen, je vorgeschrittener die Krankheit ist. Die mangelhafte Reorganisation an der Fractur des Falles II wäre somit verständlich, wenn man annehmen könnte, dass ihre Osteomalacie in einem vorgeschritteneren Stadium sich befunden habe, als die des Falles I. Dies scheint sowohl nach dem klinischen Befund, besonders am Becken, als nach den Röntgenbildern thatsächlich zuzutreffen.

Einen guten Maasstab zur Beurtheilung der Höhe des osteomalacischen Processes bietet, wie neuere Beobachtungen gezeigt haben, die Untersuchung der Knochen durch Röntgenaufnahmen, aus welchen der Grad der Entkalkung der Knochen ersichtlich ist.

Gocht[1]), Göbel-Auerbach[2]), Beck[3]) haben auf folgende Merkmale hingewiesen: Knochen, bei denen die Entkalkung noch nicht bis zum Aeussersten vorgeschritten ist, lassen ihre Contouren noch erkennen, doch sind die Schatten im Vergleich zu gesunden Knochen sehr licht, besonders die Axe, die eine ganz helle Zone bildet. Die Compacta ist sehr dünn.

Diese Beobachtungen finden wir an unseren Skiagrammen bestätigt. Wir sehen zwar deutliche Contouren, doch ist eine gewisse Helligkeit der Schatten unverkennbar. Was aber zunächst in die Augen springt, das ist die ausserordentliche Dünne der Compacta, besonders stark ausgeprägt — im Verhältniss zu der Dicke des Knochens — im Bilde II, wo sie eine nahezu papierdünne Lamelle darstellt.

Ein ebenso auffälliger Unterschied zwischen beiden Skiagrammen betrifft die Beschaffenheit des Knocheninnern. Während dieses im Bilde I hie und da noch kalkhaltige Substanz aufweist, und in Folge dessen ein marmorirtes, fleckiges Aussehen hat, ist der ganze architectonische Aufbau des Knocheninnern im Bilde II so gut wie verschwunden. Es ist fast keine schattenwerfende Substanz da, die Halisterese ist hier vollständiger als im anderen Falle, der osteomalacische Process somit weiter vorgeschritten[4]).

1) Gocht, Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen.

2) Göbel-Auerbach, Deutsche medicinische Wochenschr. Jahrg. 1897.

3) Beck, Die Röntgenstrahlen im Dienste der Chirurgie.

4) Für die leichtere Auffassung des Falles I (Frau K.) spricht ausser dem Befund im Röntgenbilde auch noch der Umstand, dass diese Patientin nach etwa einem halben Jahre wesentlich gebessert — ihre Körperlänge hatte unter fortgesetzter Extensionsbehandlung zugenommen, sie konnte wieder umhergehen, die Anstalt verlassen konnte. [S. Pribram, Sitzungsbericht des Prager Aerztevereins. Prager medicin. Wochenschrift 1902 Nr. 10.]

woraus sich nach der oben erwähnten Ansicht Vierordt's die mangelhafte Callusbildung und die schlechtere Heilung erklärt.

Der Thatsache, dass auf Röntgenbildern osteomalacischer Fracturen von Callusbildung nichts zu entdecken ist, dürfte im Verein mit der ebenfalls aus Skiagrammen ersichtlichen Entkalkung der Knochen ein gewisser diagnostischer Werth zukommen. Wenn auch eine Osteomalacie, die so weit vorgeschritten ist, dass sie schon zu Fracturen geführt hat, in den meisten Fällen schon durch die klinischen Symptome sich verrathen haben mag, so gibt es doch osteomalacische Erkrankungen, deren Diagnose recht schwierig sein kann. So weist Bruns (l. c.) auf Fälle hin, „in denen die Erweichung nur auf einen einzelnen Extremitätenknochen oder eine umschriebene Partie desselben beschränkt war, gleichwohl aber die hierdurch veranlasste Continuitätstrennung und der anatomische Befund sich in nichts von dem Bild der Osteomalacie unterschieden".

In solchen Fällen dürfte das Skiagramm werthvollen objectiven Aufschluss geben, und als diagnostisches Hülfsmittel nicht zu unterschätzen sein.

II.

Ueber die Beziehungen der Tetanie zur Epilepsie und Hysterie, nebst Mittheilung eines Falles von Tetanie bei Osteomalacie.

Von

Dr. Ernst Freund, klin. Assistent.

Seit den ersten Beschreibungen der Tetanie durch Steinheim und Dauce wurde diesem Krankheitsbild stets ein reges Interesse gewidmet und eine Reihe grosser Namen ist mit der Geschichte deren Erforschung eng verknüpft. Die Symptomatologie wurde bedeutend erweitert und die ätiologischen Beziehungen durch klinische, statistische und experimentelle Arbeiten dem Verständnisse näher gebracht. In erster Linie waren es Trousseau, Erb, Chovstek, Kussmaul, N. Weiss, v. Frankl-Hochwart, Hoffmann, — um nur die wichtigsten Bearbeiter zu nennen — die den Grundstein gelegt haben.

Es wurde eine idiopathische Form der Tetanie abgegrenzt, die Tetanie bei Kindern als besonderes Kapitel der Tetanie bei Erwachsenen gegenübergestellt, bestimmte Gruppen, ätiologisch abgesondert, so die Tetanie bei Magen- und Darmkrankheiten, bei Kropfexstirpation und Schilddrüsenmangel, die Tetanie im Anschluss an die Functionen der Maternität, ferner Tetanie bei Vergiftungen, Infectionskrankheiten und Nervenkrankheiten. Eine acute recidivirende Form wurde der chronischen gegenübergestellt, und die sog. latente Tetanie gründlich erforscht (Eintheilung nach v. Jaksch(1) und v. Frankl-Hochwart(2)). Auch die Beziehungen zu anderen organischen und functionellen Erkrankungen wurden mannigfach erörtert. Dennoch ist die Stellung, welche die Tetanie zu einigen der wichtigsten derselben, Epilepsie und Hysterie, einnimmt, noch controvers. Es erscheint daher gerechtfertigt, einige Fälle von Tetanie, die in dieser Hinsicht zum Theil sehr klare, zum Theil interessante Beziehungen darbieten, zu besprechen. Im Anschluss

daran will ich noch einen Fall von Tetanie bei Osteomalacie, ein gewiss seltenes Syndrom, mittheilen.

Fall I. R. Marie, 28 Jahre alt, Gattin eines Arbeiters.

Die Anamnese wurde theils mit der Patientin selbst, theils mit ihrem Manne aufgenommen.

Patientin war früher nie krank, auch in der Familie bestehen keinerlei Krankheiten. Nur von einem Onkel der Pat. heisst es, er habe in der Kindheit „die hinfallende Krankheit" gehabt, sei aber späterhin davon frei gewesen.

Patientin hat dreimal geboren, nie abortirt. Im Ganzen hatte sie dreimal Krämpfe und jedesmal lässt sich ein gewisser Zusammenhang mit der Geburt, beziehungsweise Lactation feststellen. Vor zwei Jahren (1900) erkrankte sie zum ersten Male. Sie war damals etwa 1 Jahr p. partum und stillte noch. Sie selbst führt Erkältung als Ursache der Krankheit an, in der ungeheizten Wohnung habe sie viel Kälte gelitten. Auch späterhin habe Kälte ihren Zustand stets verschlimmert. Damals hatte sie angeblich nur „kleine Anfälle" in den Extremitäten.

Zum zweiten Male erkrankte sie 1 Jahr später. Sie war acht Wochen p. part. und stillte wieder. Wie ihr Gatte erzählt, bekam sie einmal Nachts gegen vier Uhr den ersten Anfall. Sie fiel aus dem Bette, hatte Krämpfe, die Zunge war zwischen den Zähnen eingeklemmt. Aehnliche Anfälle bekam sie noch längere Zeit hindurch in Abständen von ein bis zwei Wochen.

Patientin kam damals am 3. März 1901 in unsere Ambulanz, wo Tetanie constatirt wurde. (Typische Tetanie-Krämpfe, dabei die Lippen gespitzt, hochgradige mechanische Uebererregbarkeit der Muskulatur.)

Sie kam aber auf einer anderen Klinik zur Aufnahme, bekam dort eine Medicin (der Beschreibung nach ein Bromsalz), die sie noch nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhause einige Wochen weiternahm.

Patientin blieb nun wieder gesund bis zum 14. Mai 1902. Vor vier Wochen gebar sie ein ausgetragenes Kind, das zwei Tage nach der Geburt starb. Patientin nahm sich dies sehr zu Herzen. Vierzehn Tage später traten Anfälle auf, die Hände und Füsse einzeln befielen. Ein Anfall dauerte oft einen halben Tag und sie konnte die betreffende Extremität während der ganzen Dauer desselben nicht benützen. Die Finger waren angeblich gestreckt, der Daumen nicht eingeschlagen. Am 12. Mai 1902 bekam Patientin zwei Anfälle (Bewusstseinsverlust, Zungenbiss, verdrehte Augen). Sie „taugte dann den ganzen Tag zu nichts mehr". Am 13. Mai 1902 abends zwischen 9 und 10 Uhr fing sie an zu phantasiren, warf Sachen aus dem Fenster und war bis zum Morgen sehr aufgeregt, so dass sie von ihren Angehörigen sorgfältig bewacht werden musste. Sie schlief endlich ein und kam erst am nächsten Tage wieder zu sich.

Status praesens: Kräftiges junges Weib, etwas anämisch, die frei getragenen Stellen des Gesichtes und der oberen Extremitäten gebräunt.

An der Haut des Thorax, namentlich in den oberen seitlichen Partien, in grösserem Grade an Hals und Rücken finden sich bis linsengrosse blasse Flecken, die von einem braun pigmentirten Saum umgeben sind, und netzartig confluiren [Pigmentation].

Beiderseits Cataracta perinucl. incip., rechts etwas weiter vorgeschritten, wie links. Die linke Nasolabialfalte etwas deutlicher als die rechte. Sonst keine Asymetrie der Gesichtsbildung. Die Zunge wird in der Mittellinie vorgestreckt, an derselben drei frische, mit einem weisslichen Belag bedeckte Zungenbisse. Die Zunge ist auch im ganzen etwas ödematös, die Zahnabdrücke deutlich sichtbar. Leichte gleichmässige Vergrösserung der Schilddrüse. Struma parenchymatosa. Mammae drüsenreich, bei Druck entleert sich Colostrum.

Herz, Lunge und Abdominalorgane weisen keine Besonderheiten auf.

Pupillen in allen Qualitäten prompt reagirend. Corneal- und Conjunctivalreflex erhalten. Gaumenreflex, Bauchreflexe Plantar- und Patellarreflexe nicht auslösbar. Bei leichtem Beklopfen des Facialisstammes tritt im ganzen Innervationsgebiet desselben eine lebhafte Zuckung auf; desgleichen zucken bei Beklopfen eines Astes die entsprechenden Muskeln. [Facialisphaenomen.]

Sehr interessante Befunde ergab die Untersuchung der electrischen Erregbarkeit. Die faradische Erregbarkeit zeigte, wenn man die erhaltenen Werte den bei normalen Personen an demselben Apparat erhaltenen gegenüberhält, eine mässige Erhöhung.

Die galvanische Uebererregbarkeit war dagegen sehr deutlich ausgesprochen, zeigte aber bei häufigen Untersuchungen bedeutende Schwankungen, indem derselbe Nerv an verschiedenen Tagen sehr verschiedenes Verhalten zeigte. Ebenso fanden sich oft sehr grosse Differenzen zwischen beiden Körperhälften. Am selben Nerven zeigten sich das eine Mal Zuckungen bei 0,2 MA, das andere Mal erst bei 1 MA.

Häufig überwog die ASZ die KSZ, und schon bei niedrigen Werten trat AOZ und KSTe auf.

Manchmal stimmen nicht einmal verschiedene Muskelgruppen, die demselben Nerv angehören, überein.

Z. B. Untersuchung am 12. Juni 1902, rechter Facialisstamm (Minimalzuckung)

bei 0,5 MA: $\begin{cases} \text{ASZ im mittleren Facialis} \\ \text{KSZ im unteren Facialis} \end{cases}$

am selben Tage überwog links die KSZ.

Drei Wochen vorher am 20. Mai rechter Facialis: 1 MA : KSZ, 1,7 MA : ASZ.

Bei der electrischen Prüfung des N. ulnaris geschah es wiederholt, namentlich bei Anwendung des galvanischen Stromes, dass an der betreffenden Extremität ein typischer Tetanieanfall ausgelöst wurde. [Auslösung der Tetanieanfälle durch electrische Reizung des N. ulnaris.]

Ich will nun auf die nähere Beschreibung der bei der Patientin beobachteten Krampfanfälle eingehen.

Patientin verspürt zuerst leichte Schmerzen und Prickeln in der befallenen Hand. Dann kurze Bewegungen der jetzt noch gestreckten Finger und zwar gewöhnlich zuerst des 4. Fingers um eine vom Dorsum zur Palma verlaufende Axe, allmählich wird der Daumen adducirt und opponirt, die Finger im Grundgelenk gebeugt in den übrigen Gelenken

gestreckt, bis die typische Geburtshelferstellung der Hand erreicht ist. Ganz ähnlich verlaufen die Anfälle in den unteren Extremitäten. Der Fuss wird plantarflectirt, supinirt und adducirt, die grosse Zehe schiebt sich unter die zweite, diese und die drei übrigen Zehen stehen im Grundgelenk leicht dorsal, in den Interphalangealgelenken plantar flectirt; dabei ist die Wadenmuskulatur contrahirt, die Muskelbäuche hart und scharf gezeichnet. Gleich im Beginn des Anfalls greift Patientin mit beiden Händen nach dem befallenen Fuss und drückt und reibt denselben. Ein Anfall dauert manchmal nur etwa 2 Min. und noch ehe er abgelaufen, setzt schon wieder ein neuer in einer anderen Extremität ein. [Spontane typische Tetaniekrämpfe.]

In den freien Zeiten lassen sich die Anfälle mit Leichtigkeit auslösen, an den OE durch Druck in den Sulcus bicip. int., an den unteren durch Compression der Art. femoral. unterhalb des Lig. Poup. [Trousseau'sches Symptom.]

In der Nacht vom 14. zum 15. Mai, um 5 Uhr hatte Patienten einen Anfall, der von der diensthabenden Wärterin folgendermaassen beschrieben wird: Beginn mit einem Aufschrei, Daumen eingeschlagen, Zuckungen im Gesicht, in Händen und Füsseu, die nach etwa 2 Minuten wieder ablaufen, dabei Cyanose, blutiger Schaum vor dem Munde. [Epileptischer Anfall.]

Während des ganzen nächsten Tages ist Patientin, die tags vorher ganz correct auf alle Fragen Bescheid gegeben, benommen, antwortet nur mühsam und träge, ist traurig, auffällig vergesslich, weiss die Dauer ihrer Krankheit nicht anzugeben, erkennt den Arzt, der sie tags zuvor untersucht hat nicht wieder.

Während des ganzen weiteren Spitalaufenthaltes wurde kein epileptischer Anfall mehr beobachtet, auch die spontanen Tetaniekrämpfe hörten nach wenigen Tagen auf, Trousseau- und Chvostek'sches Zeichen waren immer nachweisbar.

Patientin zeigte im weiteren Verlaufe der Beobachtung stets heiteres Wesen und normale Intelligenz. Störungen der Sensibilität wurden nie beobachtet. Die Medication bestand in Verabreichung von Bromnatrium 2 gr pro die.

In den letzten Tagen ihres Spitalaufenthaltes machte Patientin eine katarrhalische Angina durch, und hatte dabei zwei Tage Fieber bis 38,6 °. Am 4. Juni 1902 wurde sie entlassen.

Patientin kann am 9. Juni 1902 nochmals zur Aufnahme mit der Angabe, sie habe tags zuvor einen, wahrscheinlich epileptischen Anfall gehabt. Während ihres zweitägigen Aufenthaltes im Spital wurde kein weiterer Anfall beobachtet.

Erst Ende November 1902 sah ich Patientin wieder. Sie hatte in der Zwischenzeit keinerlei Anfälle mehr gehabt. Nur hatten sie die durch den beiderseitigen Schichtstaar bedingten Sehstörungen genöthigt, sich einer Augenoperation zu unterziehen.

Chvostek- und Trousseau'sches Zeichen sind noch vorhanden, letzteres erfordert allerdings eine ziemlich kräftige und andauernde Compression des Sulcus bicipit. int.

Patellarreflexe sind, wenn auch etwas träge, auslösbar, während sie,

wie oben erwähnt, auf der Höhe der Erkrankung vollständig gefehlt hatten. Die oben beschriebene Pigmentation ist kaum mehr nachzuweisen. Auch das Erb'sche Symptom ist nicht ausgesprochen.

28. November 1902. N. ulnaris rechts 1 MA KSZ,
„ „ links 1,5 MA KSZ,
„ facialis rechts 1 MA KSZ,
„ „ links 1 MA KSZ.

Diese Werthe liegen ja schon im Bereich des normalen. Der Puls der Patientin zeigt jetzt zeitweise deutliche Bigeminie.

Fall II. P. Johann, 11 Jahre, Schüler, aufgenommen am 5. Juni 1902. Die Anamnese wurde mit der Mutter des Knaben aufgenommen. Das Leiden begann vor 3 Jahren und soll durch einen Schreck (bösen Traum) verursacht worden sein. Bald nach dem Schreck traten Krampfanfälle am Kopf und den oberen Extremitäten auf, unter Bewusstseinsverlust, Cyanose, Schaum vor dem Munde, Zungenbissen, unfreiwilligem Harnabgang. Die Anfälle traten zunächst bei Nacht auf, später auch bei Tag. In der ersten Zeit wurden sie auch häufig Abends durch Anzünden der Lampe ausgelöst.

Vor einem Jahr wurde der Knabe durch einen Steinwurf am Kopfe verletzt, doch wurde das Leiden dadurch in keiner Weise beeinflusst.

Der Vater und eine Schwester des Knaben starben an Tuberkulose. Die Mutter leidet an häufigen Kopfschmerzen, Husten und Brustbeschwerden.

Status praesens: Patient seinem Alter entsprechend körperlich und geistig entwickelt. Die Tubera front. und pariet. stärker vorspringend, am Stirnbein, vor dem Margo coronar., ungefähr in der Medianlinie eine etwa 1 cm lange blasse Hautnarbe, die von dem oben erwähnten Steinwurf herrührt; der Knochen darunter etwas verdickt. An der Beugeseite beider Vorderarme Tätowirungen. Pupillen mittelweit gleich, prompt reagirend. An der Zungenspitze Bissverletzungen. Die Tonsillen, namentlich die linke, mässig vergrössert, leicht geröthet.

Bauchdecken- und Cremasterreflex lebhaft, Patellarreflexe vorhanden. Die Austrittstelle des N. V nicht druckempfindlich; Sensibilität nicht gestört, Facialisphänomen nicht vorhanden.

Die galvanische Erregbarkeit erscheint rechts im Vergleich zu links etwas erhöht.

N. ulnaris links: bei 1 MA KSZ,
„ „ rechts: 0,5 MA KSZ = ASZ.

Auch hier wurde während der Untersuchung der rechten OE einmal ein tetanieähnlicher Anfall in derselben ausgelöst.

Decursus: 6. Juni. Patient hatte gestern 8 Uhr Nachm. und heute früh um 5 Uhr typische epileptische Anfälle.

7. Juni 1902. Um 12 Uhr Mittags bekam Patient, der gerade sein Mittagsmahl verzehrte, einen Anfall, der folgendermaassen ablief. Er stellt den Teller auf das nebenstehende Tischchen und legt sich nieder. Nun treten Zuckungen in der Gesichtsmuskulatur auf, die Bulbi sind nach oben innen gedreht, dabei tonischer Krampf in der rechten oberen und der rechten unteren Extremität, die Hand in der typischen Geburtshelferstellung, die Zehen plantarflectirt.

Kein Bewusstseinsverlust, leichte Cyanose, Bauchdecken und Cremasterreflex lebhaft, beiderseits gleich, Patellarreflexe normal.

Patient erholt sich sehr rasch wieder von dem Anfall. Er erzählt, er fühle den Anfall herannahen, verspüre zusammenschnürende Schmerzen in der Brust, da lege er sich gleich nieder und presse die Zähne auf einander, um den Anfall abzuschneiden.

Derartige Anfälle wurden noch mehrmals von uns beobachtet.

Fall I ist, wie ich glaube, ganz klar. Die Diagnose Tetanie ist ja durch die Symptomentrias Chvostek, Erb, Trousseau genügend gesichert. Der Fall zeigt aber noch einige andere Veränderungen, die zwar nicht regelmässig, aber doch recht häufig bei Tetanie beobachtet wurden.

Der Cataracta tetanica wird ja derzeit ein sehr reges Interesse gewidmet. Wichtig erscheint mir in diesem Falle, dass das rasche Fortschreiten der Cataracta in eine Zeit fällt, wo spontane Krämpfe bei der Pat. nicht mehr auftraten, was mir die auch neuestens von Czermak vertretene Ansicht zu unterstützen scheint, dass es sich beim Tetaniestaar um eine trophische Störung, nicht um einen Effect von Krämpfen der Ciliarmuskeln handelt.

Ob die oben beschriebene Pigmentation der Haut auf die Tetanie zurückzuführen ist, will ich dahingestellt sein lassen. Aehnliche Veränderungen, allerdings höheren Grades, erwähnen Hoffmann (3) (Fall V) und Heinrich Freund (4), die von einer an M. Addison erinnernden Braunfärbung des Gesichtes und der Hände sprechen.

Auch das Fehlen der Patellarreflexe wird häufig erwähnt. In manchen Fällen traten dieselben, ähnlich wie in unserem Fall, nach Ablauf der Erscheinungen wieder auf (Ast(5)).

Die bestehende leichte Vergrösserung der Schilddrüse wage ich nicht, mit der Erkrankung in einen ätiologischen Zusammenhang zu bringen.

Bei der Patientin traten nun ausserdem typische epileptische Anfälle auf.

Die Beziehungen zwischen Tetanie und Epilepsie fanden schon vielfache Erörterung, und ihre Combination ist in zahlreichen Krankengeschichten erwähnt (Hoffmann l. c., v. Jaksch l. c., v. Frankl-Hochwart l. c., Heinrich Freund l. c., Westphal(6)).

Frankl-Hochwart sagt darüber Folgendes: „Es könnte ja leicht sein, dass man es in einer Anzahl von Fällen mit einer zufälligen Coincidenz zu thun hat, da ja die Epilepsie eine allgemein verbreitete Krankheit ist und die Tetaniefälle in manchen Städten gerade bei jugendlichen Individuen öfter zur Beobachtung kommen.

Die Epilepsie kann dem Leiden vorausgehen, wie ein Fall von Velic und Herold zeigt, in welchem diese Krankheit mehrere Jahre bestand, um sich dann mit Tetanieanfällen zu verbinden. Aehnlichen Verlauf haben Chvostek sen., v. Jaksch und ich beobachtet."

Frankl-Hochwart erwähnt noch zwei Fälle eigener Beobachtung, ferner Mittheilungen von Friedmann und Gottstein.

In meinem Falle ist das Verhältniss zwischen Tetanie und Epilepsie, wie ich glaube, eindeutig. Die Frau hatte früher nie irgend welche Anfälle oder Krämpfe gehabt. Im Anschluss an eine protrahirte Lactation traten nun Krämpfe auf, und zwar nur Krämpfe in den Händen, keine epileptischen Anfälle. Die ganze Erkrankung war diesmal eine leichtere. Dann war Patientin fast ein Jahr frei. Da trat, wieder während der Lactation ein epileptischer Insult ein, und im Anschluss daran das typische Symptomenbild der Tetanie. Auch diesmal liefen die Erscheinungen in einigen Wochen ab und Patientin hatte ungefähr ein Jahr Ruhe. Dann erkrankte sie von Neuem. Sie hatte drei Wochen vorher geboren, das Kind starb zwei Tage p. part. Einige schwere epileptische Insulte, zum Theil compl'cirt durch bedeutende psychische Störungen, machten den Anfang; dabei bestand Tetanie. Mit dem Abklingen der Tetanie blieben die epileptischen Anfälle aus. Bei der etwa ein halbes Jahr später vorgenommenen Untersuchung konnte bei der Patientin noch latente Tetanie constatirt werden, ein epileptischer Anfall war seitdem nicht wieder aufgetreten.

Es scheint also, dass dieselbe Schädlichkeit, die den Symptomencomplex Tetanie hervorbringt, auf dem Höhepunkt des Krankheitsprocesses epileptiforme Anfälle erzeugen kann, die in diesen Fällen nicht als Krankheit für sich, sondern nur als Steigerung und vielleicht Verallgemeinerung der schon bestehenden Krampfdisposition aufzufassen sind.

Während es sich also in diesem Falle um Tetanie handelt, haben wir es in dem zweiten mit Epilepsie zu thun. Es treten wohl Krämpfe auf mit der für Tetanie characteristischen Handstellung, aber es fehlen die Symptome von Trousseau, Chvostek, Erb. Eine Differenz zwischen der galvanischen Erregbarkeit des rechten und linken N. ulnaris wurde wohl einmal constatirt, doch fehlte sie sonst, wo die Krämpfe ja auch noch bestanden, und fehlte auch an den anderen Nerven.

Dazu traten die Krämpfe nur halbseitig auf. Fälle von halbseitiger Tetanie wurden zwar schon einigemal beschrieben,

(Oppler (7), Berger cit. nach Frankl-Hochwart, v. Jaksch (l. c.), Heinrich Freund (l. c.), Frankl-Hochwart (l. c.), doch ist es nicht ausgemacht, dass es sich in allen Fällen um echte Tetanie gehandelt hat.

Ich möchte für meinen Fall annehmen, dass dieselbe oder eine ähnliche Veränderung, die den epileptischen Anfall bedingt, auch die halbseitigen tetanieähnlichen Krämpfe auslöst.

A. Pick (8) sagt: „Es ist von vornherein ersichtlich, dass die Versuche, zu einer positiven Grundlage für eine Theorie der Tetanie zu kommen, von jenen Fällen ausgehen müssen, bei denen die Tetanie nur symptomatisch neben anderen, schweren Affectionen des Nervensystems aufgetreten. Liegt doch die Annahme nahe, dass die diesen letzteren zu Grunde liegenden und mit den gegenwärtigen Hilfsmitteln nachweisbaren Veränderungen durch eine eigenthümliche Modification ihres örtlichen oder sonstigen Verhaltens, oder durch ein Plus von Veränderungen zur Tetanie führen und so Licht auf jene Befunde werfen könnten, die, offenbar functioneller Art, der einfachen nicht complicirten, heilbaren Tetanie zu Grunde liegen."

Derselbe Autor fand bei der Section eines jugendlichen Epileptikers, der auch an Tetanie litt, eine typische Verkalkung der feinen und feinsten Hirngefässe. Wichtig in dieser Hinsicht ist auch ein von v. Jaksch (l. c.) beobachteter Fall von Tetanie, bei dem Stauungspapille und lähmungsartige Schwäche in den Beinen bestand. —

Ich will nun zwei Fälle mittheilen, bei denen die Hysterie eine ähnliche Rolle spielt, wie bei den vorigen die Epilepsie.

Fall III. H. Marie, 17 Jahre alt, aufgenommen am 22. August 1902.

Patientin, die, wie die Mutter berichtet, bis zu ihrem 7. Lebensjahre ein ungewöhnlich kluges Kind gewesen sein soll, erkrankte damals plötzlich unter Krämpfen. Sie war angeblich $2^1/_2$ Stunden bewusstlos. Der herbeigerufene Arzt nahm Epilepsie an. Seitdem wiederholten sich die Anfälle alle 5—6 Wochen, ohne jedoch die frühere Intensität zu erreichen. Die Intelligenz litt im Verlaufe der Krankheit wesentlich. In der Familie keine ähnliche Erkrankung.

Status praesens: Schwächliches blasses Mädchen, von schüchternem, unfreundlichem Wesen, wortkarg, wenig intelligent.

Die Tubera frontalia springen auffällig stark vor, weniger die Tubera parietalia. Pupillen in allen Qualitäten prompt reagirend, Cornealreflex vorhanden, keine Cataracta. Die Untersuchung mit dem Augenspiegel ergibt rechts eine myopische Sichel, sonst normalen Befund. Keine Zungenbisse.

Das Chvostek'sche Zeichen in mässigem Grade ausge-

sprochen. Die Trigeminusdruckpunkte nur in geringem Grade druckempfindlich.

Das Trousseau'sche Zeichen dagegen ist deutlich ausgesprochen. Bei Compression im Sulcus bicipit. int. kommt es zuerst zu ausstrahlendem Kribbeln in der betreffenden OE und in kurzer Zeit entwickelt sich dann die typische Tetaniestellung, um nach Aufhören der Compression schnell wieder zu verschwinden.

Die Patellarreflexe sind träge, aber deutlich auslösbar, Plantarreflexe sehr lebhaft.

Die faradische Erregbarkeit ist nicht erhöht (bei Vergleich der erhaltenen Werte mit den bei anderen Personen an demselben Apparat erhaltenen). Die galvanische Erregbarkeit war dagegen sehr erhöht und schon bei geringer Stromstärke wurden AOeZ und KSTe erreicht.

Z. B. 23. August 1902.

N. ulnaris rechts 0,25 MA KSZ
0,5 MA „ + KOZ
0,8 MA „ „ ASZ
1,3 MA „ „ „ KSTe
1,5 MA „ „ „ „ + AOeZ

Aehnlich waren die Verhältnisse am N. ulnaris links, nur war die Reihenfolge von 0,25—1 MA aufsteigend: KSZ, ASZ, AOeZ, KOZ.

Am Facialis war die Erhöhung der galvanischen Erregbarkeit nicht ausgesprochen, wie ja auch schon Erb (9) die Ausnahmestellung der Gesichtsnerven in dieser Hinsicht constatirt.

Einmal trat nun bei Compression des Sulc. bicip. int. folgender Anfall auf: Patientin knickt plötzlich ein, lässt Harn unter sich, sinkt auf den Stuhl, fällt aber nicht von demselben herab. Sofort aufs Bett gelegt, krümmt sie sich stark nach hinten; dabei zuckt die Gesichtsmuskulatur, der Kiefer macht unregelmässige Bewegungen. Patientin fährt mit den Händen herum, greift nach dem Mantel des danebenstehenden Arztes. Cornealreflex und Pupillenreaction während des Anfalles erhalten, ebenso die Sensibilität, denn Patientin reagirt auf Kneifen oder Stechen mit einer Nadel durch Abwehrbewegungen: hysterieähnlicher Anfall.

Aehnliche Anfälle konnten wir mehrmals an der Patientin beobachten. Patientin bekam aber auch, allerdings ziemlich selten, spontane Tetanieanfälle: Beginn in einer Hand, kurz darauf Einsetzen in der anderen, Ablauf in einer Minute, Patientin steht ganz apathisch, nachher wie aus einem Traum erwachend und gleich wieder bei vollem Bewusstsein.

Fall IV. D. Franziska, 22 Jahre alt, Dienstmagd aus Prag, aufgenommen am 15. März 1902.

Patientin hat am 6. December 1901 in der hiesigen geburtshülflichen Klinik geboren. Von da wurde sie der Landesfindelanstalt übergeben, doch konnte sie nicht stillen, weil sie angeblich keine Milch hatte. Dort bekam sie nun, etwa 5 Wochen p. part., die ersten Krampfanfälle und zwar im Anschluss an einen Schreck — sie ging Nachts um 12 Uhr

auf den Abort und will dort ein Weib ohne Kopf gesehen haben. Sie bekam dann häufig, bis viermal täglich Krampfanfälle, die sich vorher durch Hitzegefühl und dumpfe Kopfschmerzen ankündigten. Nach 6 wöchentlichem Aufenthalt wurde sie aus der Findelanstalt entlassen. Anfangs Februar 1902 stürzte sie in einem Anfall die Kellertreppe herab, wurde bewusstlos und erbrach. Hierauf lag sie fünf Wochen auf einer hiesigen Klinik.

Vier Tage nach ihrer Entlassung bekam sie wieder Krämpfe, und wurde jetzt, d. i. am 12. März 1902 auf unsere Klinik aufgenommen.

Die übrige Anamnese bietet nichts Characteristisches.

Aus der Krankengeschichte will ich nur das Wichtigste hervorheben: Mittelgrosse, kräftige Person, Schädel normal configurirt, Pupillen gleich in allen Qualitäten prompt reagirend, Conjunctival- und Cornealreflex etwas herabgesetzt, Rachenreflexe erhalten, Patellarreflexe beiderseits in gleicher Stärke vorhanden, Bauchdeckenreflexe vorhanden, der Plantarreflex links bedeutend gesteigert, rechts erloschen, was sich wohl durch die noch zu erwähnende totale rechtsseitige Hemianästhesie zur Genüge erklären lässt. Bei der Aufnahme auf die Klinik befanden sich die Extremitäten in tonischen Krämpfen, die Rückenmuskeln stark contrahirt, so dass Patientin einen kleinen Zirkel beschreibt. Dabei wirft sich Patientin im Bett herum, rauft die Haare und stösst gegen die Seitenbretter des Bettes.

Gleichzeitig will sie über ihrem Kopf nach der rechten Seiten hin eine Katze gesehen haben, die sie beständig anglotzte. Lag sie auf der linken Seite, so sah sie nichts.

Die Hände werden dabei in typischer Geburtshelferstellung gehalten, die UE in Streckcontractur die Zehen gekrallt.

Dieser Zustand ist dauernd.

Ausserdem besteht bei der Patientin eine totale rechtsseitige Hemianästhesie für alle Qualitäten der Empfindung, desgleichen eine linksseitige Hypästhesie, mit Ausnahme einer hyperästhetischen Zone links am Halse.

Die Austrittstellen aller drei Trigeminusäste sind druckempfindlich, desgleichen die Regio hypogastrica. Chvostek'sches Symptom war nie deutlich ausgesprochen.

Die electrische Erregbarkeit wurde leider erst mehrere Wochen nach Ablauf der hauptsächlichsten Erscheinungen geprüft. Die faradische Erregbarkeit war nicht erhöht.

Galvanisch traten beim N. ulnaris bei Stromstärke von 0,8—1 MA KSZ auf, am Facialis manchmal schon bei 0,3 MA KSZ.

Decursus. 17. März 1902. Die Contractur der linken Hand hat sich bereits gelöst.

18. März. Das Trousseau'sche Phänomen links nicht auszulösen. Patientin in stets wechselnder Stimmung, bald weinend, bald lachend.

24. März. Anfall von etwa $^3/_4$ stündiger Dauer, tonische Krämpfe in allen Extremitäten, Opisthotonus, Kiefer fest an einander gepresst, Lider fest geschlossen, Hände zur Faust geballt, Zehen plantarflectirt. Patientin rauft sich die Haare, beisst, schlägt mit den Händen an die Seitenbretter, stösst den Kopf an die Wand, spricht bald deutsch, bald

tschechisch, verlangt ein Messer. Bewusstsein erhalten, keine Cyanose, kein Schaum vor dem Munde, Hornhautreflexe erhalten, aber herabgesetzt, vollkommene Anästhesie und Analgesie. Selbst bei tiefem Einstechen einer Nadel zeigt sich kein Blut. Nach dem Anfall Kopfschmerz, Mattigkeit.

In den nächsten zwei Wochen hatte Patientin noch häufig derartige Anfälle, die mit mehr oder weniger Intensität an manchen Tagen 2—3 mal auftraten. Stets spürt Patientin den Anfall herannahen und legt sich rechtzeitig nieder. Wiederholt äussert sie Selbstmordgedanken, verlangt ein Messer. Gefragt, was sie denn mit dem Messer anfangen wolle, macht sie mit der Hand eine Bewegung über den Hals und sagt: „nur recht tief".

Von Mitte April an werden die Anfälle etwas seltener, treten ungefähr einmal täglich auf.

Eines Tags klagte sie über heftige Schmerzen im Abdomen, die sie besonders in die linke Unterbauchgegend verlegte. Sie gab an, sie habe ein Trinkglas zerschlagen und ein etwa fingergliedgrosses Stück Glas geschluckt, wie sie sagte „aus Wuth, weil sie die Krämpfe nicht los werde".

Am 2. Mai klagte sie über heftige Schmerzen beim Stuhlgang. An der Analöffnung äusserlich nichts sichtbar. Beim Einführen des Fingers kommt man unmittelbar über dem Sphincter auf einen spitzen Gegenstand, der sich mit Leichtigkeit herausziehen lässt. Derselbe erweist sich als eine zusammengedrehte, mit Koth umhüllte Haarnadel, deren Spitze gegen die Analöffnung gerichtet war.

Wenn man in dieser Zeit nach dem Trousseau'schen Zeichen forschte, so pflegte die Hand sofort in die Geburtshelferstellung zu treten. Es fehlten die einleitenden Parästhesien und das allmähliche Entstehen des Krampfes. In diesem Falle hatte ich den Eindruck, als habe Patientin den Anfall direct simulirt, weil sie bemerkt hatte, welches Interesse man dieser Erscheinung schenkte.

Auch in der Folge versuchte sie noch häufig durch falsche Angaben Aerzte und Wartepersonal irrezuführen.

Tetanie und Hysterie sind eine recht seltene Combination. Zweifellos ist aber, dass Hysterie einmal Tetanie vortäuschen kann. Derartige Fälle von Pseudotetanie sind mehrere bekannt, (Nikolajevič (10), Schlesinger, Blažiček (11), v. Krafft-Ebing (12), Minor cit. n. Frankl-Hochwart). Es ist aber gewöhnlich nicht schwer, die richtige Diagnose zu stellen. Es sind aber auch sichere Fälle von Hysterie combinirt mit Tetanie bekannt. (Westphal, Heinrich Freund, ferner (cit. nach Frankl-Hochwart p. 168) Raymond, Gilles de la Tourette und Bolognese).

Was meinen Fall III. anbelangt, so ist derselbe als Tetanie ganz klar. Neben den spontanen Tetanieanfällen, bekam die Pat.

aber noch eine zweite Art von Krämpfen, die am meisten denen gleichen, die wir auch bei Hysterie beobachten. Andere Zeichen von Hysterie waren aber nicht vorhanden. Einige Momente dieses Falles liessen allerdings auch an Epilepsie denken. Ich möchte dafür folgende Auffassung geltend machen: Wie in Fall I epileptische, so stellen sich hier den hysterischen ähnliche Krampfanfälle ein, die also nicht als complicirende Hysterie aufzufassen sind.

Im Falle IV ist die Hysterie unbestreitbar. Dagegen lässt sich über die Tetanie nichts sicheres sagen. Auf der Höhe der Erscheinungen wurde leider keine elektrische Untersuchung vorgenommen. Das Chvostek'sche Zeichen war nicht deutlich ausgesprochen, das Trousseau'sche zeigte das schon erwähnte plötzliche Eintreten der Pfötchenstellung, das nach Blažiček (l. c.) und Krafft-Ebing (l. c.) für Pseudotetanie characteristisch ist.

Die typische Geburtshelferstellung der Hände während der spontanen Krampfanfälle, findet sich aber in fast allen mitgetheilten Fällen von Pseudotetanie. Für den Beginn der Erkrankung kann ich natürlich Tetanie nicht ausschliessen, die ja auch durch den vorausgegangenen Partus eine ätiologische Begründung hätte, für den weiteren Verlauf halte ich die Bezeichnung Pseudotetanie für gerechtfertigt.

Aehnliches beschrieb auch Minor. Derselbe stellte einen Fall vor, bei dem Tetanie abgelaufen war, und bei dem er die noch bestehenden Krämpfe für eine Imitation der schon abgelaufenen hielt.

Derselbe Autor macht auch auf das Zusammentreffen von Tetanie und Hysterie aufmerksam.

Auffällig ist ja auch, dass die Mehrzahl der Fälle von Pseudotetanie aus dem an echter Tetanie so reichen Wien mitgetheilt wurden, was ja auch nahe legt, dass die betreffenden Kranken entweder selbst einmal Tetanie überstanden, oder diese Krämpfe an Anderen mit Tetanie behafteten gesehen hatten.

Die Ergebnisse dieser Betrachtungen möchte ich in folgende Sätze zusammenfassen: Im Verlaufe der Tetanie kann es sowohl zu epileptiformen, als auch hysterieähnlichen Anfällen kommen, die aber nicht als complicirende Epilepsie oder Hysterie, sondern als Aeusserung eines gemeinsamen Grundleidens aufzufassen sind. Eine zufällige Combination von Epilepsie oder Hysterie mit Tetanie ist ja immerhin möglich und kommt auch thatsächlich vor. Es kann aber auch andererseits,

sowohl im Verlauf der Hysterie, als, wenn auch seltener, wohl der Epilepsie zu Krämpfen kommen (Pseudotetanie), die auf den ersten Blick als Tetanie imponiren. Bei Berücksichtigung des übrigen Krankheitsbildes werden sich dieselben wohl immer gegen die echte Tetanie abgrenzen lassen.

Ich will jetzt noch in Kürze über das Auftreten von Tetanie bei einem Fall von Osteomalacie berichten.

Es handelt sich um eine 29jährige Frau, die anfangs November 1901 auf unsere Klinik aufgenommen wurde.

Dieselbe ist seit 10 Jahren verheirathet, hat nie geboren, nie abortirt, Menses, seit dem 14. Lebensjahr regelmässig, sistiren seit einem Jahr.

Das Leiden begann vor etwa 2 Jahren und entwickelte sich allmählich bis zu der gegenwärtigen Höhe. Wir haben jetzt das typische Krankheitsbild der Osteomalacie vor uns, auf dessen Schilderung ich hier wohl verzichten kann, zumal der Fall von Herrn Dr. Beckmann (dieser Band S. 5) ausführlich mitgetheilt ist.

Bei dieser Kranken trat nach vierwöchigem Spitalsaufenthalt Tetanie auf. Am 5. December 1901 kam es zum ersten Mal zu einem spontanen tonischen Krampf in den OE, die Hände dabei in typischer Pfötchenstellung, Dauer des einzelnen Anfalls etwa 5 Minuten.

In der anfallsfreien Zeit sind die Krämpfe durch Druck im Sulc. bicip. int. auslösbar, Facialisphänomen ausserordentlich lebhaft.

Die Temperatur war dabei nicht erhöht.

Patientin gibt an, sie habe im Februar 1901 schon einen ähnlichen Anfall gehabt, wobei sie den ganzen Tag die Hände nicht öffnen konnte.

Am 6. December 1901 keine Krämpfe mehr.

20. December 1901 neuerliche Tetanieanfälle, Facialisphänomen sehr lebhaft.

Patientin war dann längere Zeit frei von Anfällen bis Ende Februar 1902, wo im Anschluss an eine mit Diarrhöen einhergehende schwere Bronchitis sich von neuem die Tetanie einstellte.

8. April 1902. Neuerliche Anfälle.

30. April 1902. Tetanieanfälle, die sich schon mehrere Tage zuvor durch Parästhesien angekündigt hatten.

Dann nochmaliges Auftreten der Tetaniekrämpfe am 15. Mai 1902. Jetzt hebt sich das Allgemeinbefinden der Patientin, seither sind keine weiteren Anfälle von Tetanie mehr vorgekommen. Trousseau- und Chvostek'sches Zeichen fehlten in der Folge.

Soviel mir bekannt, wurde erst ein Fall von Osteomalacie und Tetanie veröffentlicht, u. zw. von Blažiček. In diesem Fall bestand aber eine Complication durch Gravidität, doch meint Blažiček, nicht die Gravidität, sondern die Osteomalacie als ätiologisches Moment heranziehen zu müssen, da nach Ablauf der Gravidität, die Tetanie weiterbestand. Ich glaube für meinen Fall auch an-

nehmen zu können, dass die Osteomalacie zumindest eine Disposition zur Entstehung der Tetanie abgab, denn es lässt sich in diesem Fall keines der gewöhnlichen ätiologischen Momente für die Tetanie ausfindig machen. Welcher Art aber dieser Causalnexus ist, entzieht sich derzeit noch vollständig der Beurtheilung.

Literatur.

1. v. Jaksch, Zeitschr. f. klin Medicin 1890. Bd. XVII. S. 144.
2. v. Frankl-Hochwart, Die Tetanie 1897 (Nothnagel, specielle Pathologie u. Therapie), Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1888.
3. Hoffmann, Deutsches Archiv f. klin. Medicin 1888. Bd. XLIII. S. 53.
4. Heinrich Freund, Wiener med. Wochenschrift 1899. Nr. 39. 1902. 46 u. 47.
5. Ast, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. LXIII. S. 193.
6. Westphal, Berliner klin. Wochenschrift 1901. S. 849.
   „ Charité-Annalen 1898.
7. Oppler, Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. XL. S. 233.
8. Arnold Pick, Neurologisches Centralblatt 1902. Nr. 3.
9. Erb, Archiv f. Psychiatrie 1874. Bd. IV.
   „ Tetanie in Ziemssen's Handbuch 1874. S. 335.
10. Nikolajevič, Wiener klin. Wochenschrift 1893. S. 526.
11. Blažiček, Wiener klin. Wochenschrift 1894. S. 826. 1896. S. 373.
12. Krafft-Ebing, Prager med. Wochenschrift XXIV. Nr. 14.

Nachtrag bei der Correctur.

Inzwischen wurde mir eine Arbeit von Ehrhardt bekannt (Ueber epileptisches Auftreten der Tetania thyreopriva. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Medicin und Chirurgie 1902, S. 225), der nach Mittheilung eines einschlägigen Falles zu ähnlichen Schlussfolgerungen kommt wie ich.

Von den thyreogenen Fällen dieser Art hatte ich in meiner Arbeit allerdings von vornherein abgesehen.

III.

Ueber die prophylaktische Wirksamkeit des Urotropins bei Typhusbakteriurie.

Von

Ernst Fuchs.

(Mit Tafel II, III.)

Bei einer ziemlich beträchtlichen Zahl Typhuskranker kommt es zu einer reichlichen, oft lange anhaltenden Ausscheidung von Typhusbacillen durch den Harn. Die Angaben verschiedener Autoren über die Häufigkeit des Vorkommens dieser Typhusbakteriurie differiren in ganz bedeutendem Maasse. Denn einerseits findet man Berichte über eine Häufigkeit der Typhusbakteriurie in 30 und mehr Procent der untersuchten Typhuskranken, andererseits gibt Petruschky an, in 6 % seiner Typhusfälle Typhusbacillenausscheidung beobachtet zu haben. Die Procentsätze anderer Autoren [1]) bewegen sich zwischen diesen beiden extremsten Zahlen. Der von uns [1]) ermittelte Procentgehalt von Typhusbakteriurien betrug bei einem Material von 41 Fällen 9,75 %.

Eine ganze Reihe von Forschern stellte Versuche mit Urotropin an, um zu ermitteln, ob dieses geeignet sei, die Bakteriurie zum Verschwinden zu bringen, doch — wie man sich gestehen muss — bisher mit negativem Erfolge.

Man erreicht zwar oft schon am Tage nach dem Beginne der Behandlung mit Urotropin eine starke Herabsetzung der Zahl der zur Ausscheidung gelangenden Typhusbacillen, ja sogar ein scheinbares Verschwinden der Bakteriurie, aber eben nur ein scheinbares; denn selbst während der Darreichung des Mittels werden im Harne dieser Patienten, der mikroskopisch keimfrei erscheint, auf culturellem Wege noch immer ziemlich reichliche Typhusbacillen ge-

1) Bezüglich der Literatur verweisen wir auf unsere i. J. 1902 in der Wiener klin. Woch. Nr. 7, unter dem Titel „Zur Wirkung des Urotropins bei Typhusbakteriurie", publicirte Arbeit. Seitdem erschien noch die Publication von J. Jacobi, „Ueber das Erscheinen von Typhusbacillen im Urin." Dieses Archiv 1902. Heft 5.

funden, und nach dem Aussetzen des Urotropins kehrt oft die Bakterienausscheidung in derselben Stärke wieder.

Diese Bakteriurie ist von grosser praktischen Bedeutung; denn einerseits macht sie eine sorgfältige, sich durch lange Zeit erstreckende Desinfection des Harnes nothwendig, andererseits bilden die betreffenden Kranken beziehungsweise Reconvalescenten eine nicht zu unterschätzende Gefahr für ihre nächste Umgebung. Diese Gefahr ist um so grösser, als die Typhusbakteriurie — wie zahlreiche Beobachtungen lehren — Monate, mitunter auch Jahre lang bestehen kann.

Da wir zur Zeit, wie oben erwähnt, eine bereits bestehende Bakteriurie zu beseitigen nicht in der Lage sind, erschien es uns angezeigt, nach einem Mittel zu suchen, welches in richtiger Weise angewendet das Auftreten der Typhusbakteriurie von vornherein verhindern könnte.

Wir haben uns aus Gründen, auf die wir weiter unten zurückkommen, entschlossen, für diesen Zweck das Urotropin, dem nachgewiesenermaassen eine entwicklungshemmende Eigenschaft zukommt, zu versuchen.

Vor Darreichung desselben mussten zwei Fragen entschieden werden: a) wann mit dieser prophylaktischen Behandlung zu beginnen ist, und b) wie lange das Mittel gereicht werden muss, um das Auftreten der Typhusbakteriurie mit Sicherheit verhindern zu können.

Die Beantwortung dieser Fragen ergibt sich aus Folgendem:

Wie die bisherigen Untersuchungen lehren, stellt sich bei Typhuspatienten eine Bakteriurie in der Regel erst kurz vor oder nach der Entfieberung ein. In seltenen Fällen kommt sie jedoch sehr frühzeitig in der Fieberperiode zum Ausbruch. So wurde bei unserem bisherigen Material von 115 Typhuskranken die Typhusbakteriurie in der Fieberperiode 2 mal, i. e. in weniger als 2% der Fälle beobachtet.

Bei diesem Sachverhalte musste mit der Anwendung des in Rede stehenden Mittels a) möglichst bald, auf jeden Fall in der Fieberperiode selbst begonnen werden, und b) es musste sich die continuirliche Darreichung desselben weit in die Reconvalescenz erstrecken, zum mindesten jedoch bis zu jenem spätesten Zeitpunkte, in welchem nach den bisherigen Beobachtungen eine Typhusbakteriurie noch auftreten kann.

Selbstverständlicherweise wurden für die vorliegende Untersuchung nur solche Patienten herangezogen, bei denen zur Zeit der beabsichtigten Urotropindarreichung noch keine Bakteriurie vorlag. Diese Controlentnahme und -Untersuchung des Harnes, sowie jede

folgende geschah immer auf die in der oben erwähnten Publication geschilderte Weise. In jedem Falle wurden diese Untersuchungen sowohl während der prophylaktischen Verabreichung, wie auch nach Abschluss derselben in Zwischenräumen von wenigen Tagen vorgenommen.

Was die Patienten selbst anbelangt, so wollen wir bemerken, dass bei jedem die klinische Diagnose Typhus abdominalis feststand, und dass letztere in jedem einzelnen Falle durch eine positive, nach der von Zupnik[1]) ausgearbeiteten Methode ausgeführte Gruber-Widal'sche Reaction zur Sicherheit erhoben wurde.

Die Dosis, welche jeder der in Behandlung stehenden Patienten erhielt, betrug 2 gr in wässeriger Lösung täglich.

Die Untersuchung fand auf mikroskopischem Wege statt, und nur in jenen Fällen, in denen eine mikroskopisch erkennbare Bakteriurie vorlag, wurden behufs Reinzüchtung der ausgeschiedenen Bakterien Agarplatten mit dem zu diesem Zwecke steril entnommenen Harne gegossen. Die Reinculturen wurden auf culturellem und tinctoriellem Wege, sowie mit Hülfe von Agglutination mit hochwerthigem Typhusimmunserum auf ihre Artnatur untersucht.

Um das Untersuchungsmaterial nach jeder Richtung hin gleichwerthig zu gestalten, wurde innerhalb derselben Untersuchungsperiode nur bei einem Theile der Patienten Urotropin prophylaktisch verabreicht, der andere Theil erhielt überhaupt kein Urotropin oder eventuell erst nach dem Eintritte der Bakteriurie.

Das gesammte heute vorliegende Material umfasst:

I. 53 Fälle ohne prophylaktische Darreichung von Urotropin (Tab. I Fall 21—73). Unter diesen befinden sich 15 Bakteriuriefälle. In einem dieser Bakteriuriefälle gelangten Coccen zur Ausscheidung, (Kruschina) im zweiten fragliche Colibakterien (Fall Očenasek), in drei weiteren sichere Colibacillen (Louda, Svoboda, Kalfař), im sechsten eine Bacillenart (Fall Bartok) die weder zur Gattung „Coli- noch Typhusbacillus" (Zupnik) gehört, im siebenten fragliche Typhusbacillen (Fall Čamra) und schliesslich in den restirenden acht Fällen über jeden Zweifel erhabene Typhusbacillen. Der makroskopische Titer des Typhusimmunserums, dessen ich mich zur Artbestimmung dieser Bakterien bediente, betrug 6000 Agglutinationseinheiten.[2]) Der Bakterienstamm

1) Zupnik, Zeitschr. f. Heilkunde. 1901. (Abth. f. pathol. Anatomie.) Heft IV. „Erfahrungen über die Gruber-Widal'sche Reaction und Autoagglutination bei Typhus abdominalis."

2) Zupnik und Posner: Ueber Typhus und Paratyphus (Prager med. Woch. 1903. Nr. 17).

„Očenasek" der weder Zucker noch Milch angreift, sonst aber auf künstlichen Nährböden wie Colibakterien wächst, wurde von diesem Serum überhaupt nicht agglutinirt, wogegen der Titer für den Stamm „Čamra", der sich sonst in jeder Beziehung wie ein Typhusbacillus verhält, kaum 700 Einheiten betrug.

Ausser den genannten 53 Fällen (Taf. II, 21—73), die als Controlfälle für die mit Urotropin prophylaktisch behandelten und auf Taf. III (Tab. II) verzeichneten zu betrachten sind, da beide Patientengruppen denselben Epidemien entstammen, sind auf Tab. I noch andere 20 Typhusfälle (1—20) zusammengestellt; sie stammen aus einer früheren Periode, in welcher das Urotropin nicht prophylaktisch, sondern nur, wenn eine Bakteriurie festgestellt war, zu therapeutischen Zwecken gereicht wurde.[1]) Ausser diesen 20 Fällen gehört in dieselbe Periode noch ein Fall, der äusserst schwer verlief und noch in der Fieberperiode letal endigte. Sofort zu Anfang der Erkrankung bestand eine äusserst starke Typhusbacillenausscheidung durch den Harn. Dieser Fall und ferner ein zweiter, der bereits entfiebernd aufgenommen wurde und bei dem eine Colibakteriurie bestand, sind in der Tabelle nicht verzeichnet.

Diese in Rede stehenden 22 Typhuspatienten weisen 11 Fälle von Bakteriurie auf; in einem dieser elf Bakteriuriefälle lagen Coccen vor, in zwei Colibacillen, in 4 anderen Stäbchenarten, die weder in die Coli- noch Typhusgruppe gehörten und darum nicht näher bestimmt wurden. Nur 4 aller dieser Bakterien waren durch Typhusbacillen bedingt.

Im Ganzen waren somit bei den auf Tab. I (Taf. II) zusammengestellten 75 Typhusfällen 26 Bakteriurien vorhanden.

Es liegen dabei in 2 Fällen Coccen vor, in 5 Bacillenarten, die ausserhalb der Gattungen „Typhus" und „Colibacillus" stehen, in 1 fragliche[2]) (Očenasek) in 5 sichere Colibakterien und schliesslich in 1 fragliche[2]) und in 12 sichere Typhusbacillen.

Es seien uns an dieser Stelle einige Worte über die bakteriell andersartigen Bakteriurie bei Typhus abdominalis gestattet. Untersuchungen, welche an dieser Klinik von H. Dr. Zupnik ausgeführt wurden und Hunderte von verschiedenen Patienten umfassen, ergaben, dass Bakteriurien bei sonst normalem Harn kein seltenes Vorkommnis bilden. Die sich dabei vorfindenden Bakterienarten

1) cf.: Fuchs, l. c.

2) Diese beiden Stämme befinden sich in weiterer Untersuchung und es werden auf dieselben später im anderen Zusammenhange die Herrn Dr. Zupnik und Posner des näheren eingehen.

sind zahlreich und von einander total verschieden. Bei diesem Sachverhalt ist es klar, dass auch ein gewisser Procentsatz von Typhuskranken schon von vornherein eine nicht typhöse Bakteriurie aufweisen wird. In der That weist Taf. II 12 derartige Patienten auf. Bei 8 derselben (Fall Nr. 15, 17, 18, 64, 66, 70, ferner 19 und 20) wurde die Bakteriurie sofort bei der ersten Untersuchung entdeckt, bei 4 anderen trat sie, wie es scheinen könnte, erst im Laufe der Krankheit auf. Ein Blick auf das Untersuchungsergebniss bei Fall 19 und 20, bei welchen die mikroskopische Untersuchung ein negatives, die kulturelle dagegen ein positives Resultat ergab, wie unsere sonstigen Erfahrungen legen jedoch die Annahme nahe, dass auch bei diesen 4 Fällen schon früher eine, allerdings am betreffenden Untersuchungstage nur auf kulturellem Wege erkennbare Bakteriurie vorlag und ferner, dass in keinem dieser 12 Fälle die gefundene Bakteriurie mit der Typhuserkrankung im Zusammenhange steht.

Wenn wir nun diese nicht typhösen Bakteriurien ausschalten, so war bei den auf Taf. II zusammengestellten — mit dem erwähnten letalen und dem nach Entfieberung aufgenommenen Falle — 75 Fällen 12 mal, d. h. in 16% eine Typhusbacillenbakteriurie vorhanden.

II. 40 Fälle (Taf. III Tab. II), bei welchen eine prophylaktische Behandlung mit Urotropin durchgeführt wurde. Nur bei einem war es zur Bakteriurie gekommen, trotzdem bei vielen die Untersuchung mehrere Tage lang nach dem Aussetzen der Behandlung fortgeführt wurde.

Dieser Fall (Nr. 37) stellt, was Krankheitsverlauf anbetrifft auch den schwersten aller auf Tab. II (Taf. III) verzeichneten 40 Typhusfälle dar. Es befinden sich nämlich unter diesen bloss drei Patienten, bei denen die Fieberperiode mehr als 40 Tage betrug. Es sind dies der Fall 1, (55 Fiebertage u. z. 5 über 39° C., 15 unter 39° C. dann wieder 16 über 39° C.) der Fall 4 (48 Fiebertage, dabei bloss 10 über 39° C.) und der Fall 37. Bei diesem betrug die Temperatur bereits am Tage der Aufnahme über 40° C., hielt sich auf dieser Höhe durch 6 Tage, um dann etwas zu sinken, wobei sie durch volle 24, direct anschliessende Tage über 39° C. betrug. Die Fieberperiode selbst umfasst 43 Tage. Ausser der Schwere des Verlaufes kommt für das Auftreten der Bakteriurie in diesem Falle auch der Umstand in Betracht, dass mit der Darreichung von Urotropin eben in Folge dieses äusserst schweren Verlaufes erst am 27. Fiebertage begonnen werden konnte. Wir glauben daher den Misserfolg

in diesem Falle auf die zu späte Darreichung von Urotropin beziehen zu müssen.

Die prophylaktische Wirkung des Urotropins gestaltet sich demnach äusserst günstig und wäre u. E. folgendermaassen zu erklären:

Bei einer Anzahl von Typhuskranken gelangen zu einer bestimmten, bei den einzelnen Fällen verschiedenen Zeit Typhusbacillen in die Blutbahn und werden in jenen Fällen, wo Typhusbakteriurie eintritt, durch die Nieren ausgeschieden. Während ihres Aufenthaltes in den harnleitenden Organen haben sie nun Zeit, sich zu vermehren und Gelegenheit, sich an geeigneten Orten — als solche Orte wäre das Nierenbecken und die Harnblase zu erwähnen — einzunisten. Ist dies einmal geschehen, dann können sich die Bakterien lange Zeit, auch Jahre hindurch an Ort und Stelle halten und hier vermehren, ohne ihrem Träger, (so lange selbstverständlich die Epitheldecke unverletzt ist), irgend welche Beschwerden zu verursachen. Auf diese Weise dürfte die Bakteriurie zu Stande kommen. Da nun dem Urotropin nur eine entwicklungshemmende Eigenschaft zukommt, aber die bereits eingenisteten Bakterien nicht abgetödtet werden, ist es erklärlich, dass die Bakteriurie während der Darreichung des Urotropins zum scheinbaren Schwinden gebracht wird, dass dagegen nach seinem Aussetzen durch die Vermehrung der immer noch an der betreffeneen Stelle vorhandenen Bacillen die Bakteriurie von Neuem in alter Stärke zum Vorschein kommt.

Wurde dagegen mit der Urotropinbehandlung schon vorher begonnen, so werden die wenigen in die harnleitenden Organe gelangenden Bakterien von vornherein an einer Vermehrung gehindert und, wie obiges Resultat lehrt, im Laufe der Zeit ausgeschieden.

Aber wie sich auch die theoretische Erklärung gestalten mag, das Eine steht fest, dass eine prophylaktische Darreichung von Urotropin das Auftreten einer Typhusbakteriurie hintanzuhalten vermag.

Die Behandlung selbst muss, wie aus dem oben dargelegten hervorgeht, möglichst frühzeitig in der Fieberperiode begonnen und ohne Unterbrechung bis in die Reconvalescenz fortgeführt werden.

Die tägliche Dosis betrug, wie schon erwähnt, 2 gr Urotropin.

Auf Grund der geschilderten Resultate glauben wir zur Behauptung berechtigt zu sein, dass eine prophylaktische Darreichung von Urotropin bei Typhuskranken mit Sicherheit das Auftreten einer Bakteriurie hintanzuhalten vermag.

IV.

Ueber die Wirkungsweise des Cotoins und Fortoins auf den Darminhalt.

Von

Dr. Rudolf Karb.

Bei einer grösseren Anzahl von krankhaften Processen gibt der Darmtractus die primäre Angriffsstätte für allerhand Krankheitserreger ab. Wir erinnern diesbezüglich an Typhus abdominalis, Morbus Weilii, Cholera asiatica und nostras, die infectiösen Darmerkrankungen des Kindesalters, die primäre Darmtuberkulöse, die Dysenterie u. A. Es ist demnach nur selbstverständlich, wenn die Hauptbestrebungen der „inneren Antisepsis“ sich der Frage der Möglichkeit einer gründlichen Desinfection des Darmcanals zuwandten. Die dahin gehenden Untersuchungen förderten nun eine Reihe von Medicamenten zu Tage, denen die Fähigkeit einer Darmdesinfection mehr oder weniger zuerkannt wurde. Ihren thatsächlichen Wert kann man nur dann richtig beurtheilen, wenn man sich nicht mit den am Krankenbette erzielten Resultaten begnügt, sondern dieselben einer genauen experimentellen Prüfung unterzogen hat.

Mit diesem für die ganze Lehre von der Darmantisepsis sehr wichtigen Thema beschäftigt sich die von Richard Stern[1]) publicirte Abhandlung „Ueber Desinfection des Darmcanales“, auf welche wir bezüglich der genaueren Details verweisen. Hier wollen wir nur an der Hand der genannten Arbeit in Kürze die Methoden besprechen, die bisher als genügender Prüfstein der darmdesinficirenden Wirkung eines Mittels galten. Vor allem begegnen wir der Thatsache, dass Substanzen, die in vitro antiseptische Wirkung entfalten, auch schon für die Desinfection des Darmcanales empfohlen wurden. So zeigt uns Stern, wie Bouchard

1) Zeitschr. für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XII. 1892.

eine Reihe von Substanzen auf ihre bactericide Wirkung prüft. Er stellt mit diesen Stoffen Versuche in der Richtung an, dass er die kleinste Menge derselben, welche, auf einen Liter Bouillon berechnet, einen gegebenen Mikroorganismus in seiner Entwicklung hemmt, feststellt, die er als „dose antiseptique" bezeichnet. Diejenige kleinste Menge der gleichen Substanz, die ein bestimmtes Versuchsthier, z. B. ein Kaninchen tödtet, nennt er „dose toxique unique". Ferner ermittelt er die kleinste Dosis desselben Stoffes, die bei täglichem Gebrauche nach einer gewissen Zeit Vergiftungserscheinungen hervorruft: „dose toxique quotidienne". Nach Art eines einfachen Rechenexempels überträgt nun Bouchard die für Kaninchen auf 1 kg Körpergewicht und 1 Liter Bouillon berechneten Werthe der genannten Dosierungseinheiten auf die Verhältnisse des menschlichen Darmcanales, indem er für ein Durchschnittsgewicht von 65 kg eines erwachsenen Menschen einen durchschnittlichen Darminhalt von 6 kg annimmt, sodann die für die Kaninchen gefundenen Werthe mit 6, beziehungsweise mit 65 multiplicirt. Er findet dann thatsächlich, dass die meisten der von ihm auf diese Weise geprüften Stoffe eine ausgiebige Desinfection des Darmcanals ermöglichen, weil für sie nach obiger Berechnung die „dose antiseptique" erheblich unter der „dose toxique quotidienne" liegt. Es wäre aus diesen Versuchen weiter zu folgern, dass ein Antisepticum um so geeigneter für die „intestinale Antisepsis" ist, je höher die „dose toxique" über der „dose antiseptique" liegt. Die durch Experimente genügend erhärtete Erwägung, dass eine und dieselbe Substanz bei verschiedenen Thiergattungen verschieden wirkt, dass ein Stoff, der in bestimmter Dosis, ohne toxisch zu sein, bei der einen Thierart die gewünschte Wirkung herbeiführt, bei einer anderen letztere vermissen läst, wohl aber zu schweren Vergiftungserscheinungen Veranlassung gibt; ferner die Thatsache, dass Erfahrungen, die man mit einem Antisepticum bei einer bestimmten Mikroorganismenart gemacht hat, nicht ohne Weiteres auf andere Bakterien übertragen werden können, ja dass selbst bei einem und demselben Kleinlebewesen Unterschiede im Alter, der Abstammung der betreffenden Culturen erhebliche Differenzen im Endresultat der Untersuchung bedingen können; kurz, alle diese Momente zeigen deutlich, dass man bei der Verwertung der Ergebnisse der Bouillon-Desinfectionsversuche nach dem Verfahren von Bouchard für die Verhältnisse des menschlichen Darmtractus sehr vorsichtig sein muss, umsomehr, als eine der Hauptstützen seiner Schlussfolgerung, nämlich die Annahme eines durchschnitt-

lichen Inhaltes des menschlichen Darmcanales von 6 kg hinfällig wird, wenn man bedenkt, dass selbst in einem kranken Darme ein steter Austausch zwischen Darmwand und Darminhalt, eine stete Resorption einerseits und eine Secretion seitens des Darmes und seiner grossen Anhangsdrüsen andererseits stattfindet. Wie soll man im Stande sein, ein beständig seine Grösse und zum Theile auch seine chemische Beschaffenheit änderndes Desinfectionsobject, wie es der Darminhalt ist, mit einer rein schematisch angegebenen Menge des Desinficiens beeinflussen zu können?

Einen anderen Weg, einen Aufschluss über die darmdesinficirende Wirkung eines gegebenen Mittels zu erhalten, glaubten einige Untersucher in dem klinisch-therapeutischen, am Krankenbette erzielten Erfolge gefunden zu haben. Die tägliche Erfahrung lehrt aber, dass man nicht ohne Weiteres aus dem Erfolge eines Mittels auf seine Wirkungsweise schliessen kann. Die specifische Wirkung der Salicylsäure gegen den acuten Gelenkrheumatismus, des Quecksilbers gegen die Syphilis gestattet keineswegs den Schluss, dass die genannten Mittel die specifischen Erreger der genannten Krankheiten schädigen. Aus demselben Grunde muss die Beurtheilung eines als Darmdesinficiens qualificirten Antidiarrhoicum zurückhaltend sein. Da keine der beiden bisher genannten Methoden, d. h. weder die antiseptische Wirkung der betreffenden Substanz in vitro, noch der therapeutische Erfolg am Krankenbette eine sichere Schlussfolgerung auf den thatsächlichen Werth des untersuchten Darmantisepticum erlaubt, so gingen andere Untersucher, vor allem Sucksdorff[1]) daran, das Desinfectionsobject, nämlich den Darminhalt, direct während der Behandlung mit dem betreffenden Mittel zu prüfen. Theoretisch waren ihnen diesbezüglich zwei Möglichkeiten, den Darminhalt direct anzugehen, geboten, nämlich a) Untersuchungen bei Menschen, die aus irgendeiner Ursache eine Darmfistel acquirirt haben, b) Untersuchungen der Stühle. Wie Stern erwähnt, sind solche Untersuchungen an Leuten mit Darmfisteln bisher noch nicht angestellt worden, weshalb nur die zweite Methode übrig bleibt. Diese muss in der Ermittelung der Gesammtzahl der in dem Kothe enthaltenen lebensfähigen Mikroorganismen bestehen und zwar sowohl vor, wie während und nach der Verabreichung des zu prüfenden Antisepticums. Eine Abnahme der mittels des Plattenverfahrens gezählten Bakterien während der

1) Archiv f. Hygiene. Bd. IV: „Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen im menschlichen Darmtractus".

Behandlungsdauer müsste theoretisch für die antiseptische Wirkung des geprüften Mittels sprechen. Nun kommen aber einige für diese Schlussfolgerung sehr wichtige Momente in Betracht: die Zahl der auf den Platten vorhandenen Keime entspricht keineswegs den im Darme thatsächlich vorhandenen, im Gegentheil, sie stellt einen kleinen Bruchtheil derselben dar, denn viele von den Bakterien des Darmes gedeihen gar nicht auf unseren gewöhnlichen, zur Plattenmethode geeigneten Nährböden. Diese sicherlich nicht unbeträchtliche Zahl von Mikroben kommt somit in dem durch die Plattenzählmethode gewonnenen Resultate gar nicht zum Ausdrucke. Ist also schon die Zahl der Keime, die man vor der Verabreichung des Antisepticums erhält, nicht der Wirklichkeit entsprechend, so ist ferner die einfache Abnahme der Zahl der Mikroorganismen nicht als untrügliches Zeichen der antiseptischen Kraft des betreffenden Stoffes anzusehen. Sind ja doch mit dem Desinficiens gleichzeitig noch viele andere, absolut nicht zu unterschätzende Factoren thätig, welche die Zahl der im Darme lebenden Keime beeinflussen. Es sind dies vor allem: Einführung der Mikroben mit der Nahrung, Säuregehalt, bezw. Desinfectionskraft des Magensaftes, die vitale Concurrenz der Darmmikroorganismen unter einander, Schwankungen in der Alkalescenz des Darminhaltes, der jeweilige Gehalt an Galle u. s. w. Daraus folgt, dass nur eine sehr beträchtliche Verminderung der Keime während der Behandlung für die Annahme einer thatsächlich erfolgten Desinfection des Darmes verwerthet werden darf.

Auch auf chemischem Wege hat man über die Wirkung der Darmantiseptica Aufschluss zu gewinnen getrachtet. So hat bekanntlich namentlich Baumann[1]) durch quantitative Bestimmung der im Harn als Aetherschwefelsäuren erscheinenden Zersetzungsproducte des Eiweisses: Phenol, Indol und Scatol als Maass für die Grösse der Eiweissfäulniss angesehen und die Wirkung von Darmantisepticis nach der Menge der gepaarten Schwefelsäure des Harnes beurtheilt.

Untersuchungen anderer Forscher ergaben aber Einwände gegen die Baumann'sche Theorie. Es wurde festgestellt, dass die Producte der Eiweissfäulniss nicht in toto im Harne erscheinen. So wird z. B. mindestens die Hälfte des Phenols im Körper oxydirt, nicht weiter als solches ausgeschieden. Aetherschwefelsäuren werden ferner auch durch den Schweiss, wenn auch nur in geringer Menge, nach Aussen befördert. Schliesslich ist auch die Versuchsanordnung

1) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. X.: „Die aromatischen Verbindungen im Harne und die Darmfäulniss".

Baumann's in Betracht zu ziehen. Er gab seinen Versuchsthieren Calomel, ein Mittel, welches rasche Entleerung des Darmes durch erhöhte Peristaltik, also Diarrhöe erzeugt. Je rascher die Entleerung des Darmes stattfindet, desto weniger kann von den Stoffwechselproducten im Darme resorbirt werden, denn das fäulnissfähige Material wird herausgeschafft. Die natürliche Folge davon ist eine verminderte Ausscheidung der gepaarten Schwefelsäuren im Harne. Dazu kommt bei Krankheiten des Darmes noch die wesentlich geringere Resorptionsfähigkeit der kranken Darmwand. Diese Betrachtungen stimmen mit den Ergebnissen der Untersuchungen von G. Hoppe-Seyler[1]) und Bartoschewitsch[2]) überein, welche gezeigt haben, dass bei Diarrhöe die Menge der im Harn ausgeschiedenen gepaarten Schwefelsäuren sinkt. Baumann hat ferner einen nicht unwichtigen Theil der Fäulnissproducte ganz vernachlässigt, nämlich denjenigen, der unresorbirt mit dem Kothe abgeht. Je mehr die Resorption im gegebenen Falle geschädigt ist, desto mehr kommt bei der Verwerthung der Aetherschwefelsäuren als Maass der Darmfäulniss der von Baumann begangene Fehler in Betracht.

Aus dem Voranstehenden ergibt sich, dass also auch dieser Weg, Aufschluss über die thatsächlich erfolgte Einschränkung der Darmfäulniss zu erlangen, unzuverlässig ist, abgesehen davon, dass gewisse Darmantiseptica, z. B. Naphthalin, Phenol, Salol, auf diese Weise nicht geprüft werden können, da sie selbst als gepaarte Schwefelsäure den Körper im Harne verlassen.

Nach der einen oder anderen der hier kurz geschilderten Methoden ist bisher eine grosse Zahl von Substanzen auf ihre darmdesinficirende Wirksamkeit geprüft worden, so: Calomel, Jodoform, Naphthalin, Phenol, Salicylsäure, Salol, Bismuthum subnitricum, Terpentinöl, Kampher, Urotropin, Salzsäure u. a. m.

Sehr ausführliche Angaben liegen über das aus der Drogue „Cortex Coto" gewonnene Antidiarrhoicum Cotoin vor. Eine Anzahl von Untersuchern beschäftigte sich eingehend mit seinen chemischen und physiologischen Eigenschaften und prüfte es bezüglich seiner klinischen Verwendbarkeit. Wir nennen vor allem v. Gietl, Burkhart, Přibram, Albertoni. Sie alle waren einig in der Anschauung, dass es erfolgreich die Diarrhöe beein-

1) Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. X. 1886: „Ueber die Ausscheidung der Aetherschwefelsäuren".

2) Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XVII. 1892.

flusst, gingen jedoch in ihren Meinungen bezüglich der Wirkungsart des Cotoins wesentlich aus einander. Während Burkhart dasselbe zu den „remedia acria" rechnete und ihm eine auf die Darmmuskulatur ausgeübte tonisierende Wirkung zuschrieb, hielt Přibram dafür, dass seine Wirksamkeit als Antidiarrhocium auf seiner Eigenschaft, Bacterien abzutödten, Fäulnissvorgänge zu hemmen, beruht. Albertoni schliesslich nahm einen anderen Standpunkt ein. Auf Grund einiger später zu erörternder Versuche kam er zu der Anschauung, dass das Cotoin active Hyperämie des Darmes herbeiführt, dadurch den Ernährungszustand und die Arbeitsfähigkeit des Darmepithels steigert und nur auf diese Weise allein im Stande ist, Diarröhe zu beseitigen. Nach seiner Meinung ist der Umstand, dass Cotoin bei Diarrhöe verschiedenster Art günstig wirkt, nur auf diese Weise zu erklären. So sehr die genannten Autoren in ihren Anschauungen, betreffend die Wirkungsart des Cotoins differirten, stimmten sie doch in der Ueberzeugung überein, dass es kein Adstringens sei.

Die genauere Kenntniss der Wirkungsweise des Cotoins erscheint mit Rücksicht auf seine allgemein zugegebene günstige Beeinflussung der Diarrhöen aus vielen Gründen sehr wünschenswerth. So würde man vor Allem die Indicationen für seine Anwendung viel präciser stellen können.

Der Zweck unserer Untersuchungen, welche wir auf Anregung des Herrn Hofrathes Prof. Přibram anstellten, war die Erschliessung der Wirkungsweise des Cotoins. Es ist vor der Erörterung dieser Untersuchungen nothwendig, in Kürze auf die schon erwähnten Publicationen, die uns mit den chemischen und physiologischen Eigenschaften des Cotoins vertraut machen, näher einzugehen.

Wie aus der im J. 1880 publicirten Arbeit von Přibram[1]: „Ueber Cotopräparate und deren Nutzen bei der Diarrhöe der Kinder" und der zwei Jahre später erschienenen Publication Albertoni's: „Cotoina e Paracotoina" ersichtlich ist, wurde die Cotorinde im J. 1873 zum ersten Male nach Europa gebracht. Ein deutsches Importhaus machte die in Bolivia heimische Droge bei uns unter dem Namen „China coto" bekannt. Um das genauere Studium derselben, vor Allem ihrer Stellung im botanischen Systeme, ihrer chemischen und physiologischen Eigenschaften haben sich Witt-

1) Prager medic. Wochenschrift.

stein[1]) in München und J. Jobst[2]) in Stuttgart besondere Verdienste erworben. Jobst gelang es, das wirksame Prinzip der Cotorinde, das Cotoin, zu isoliren. In der Rinde sind ca. $1^1/_2$ % desselben enthalten. Es bildet gelbliche, quadratische Prismen und grosse krystallinische Schuppen von beissendem Geschmacke, reagirt neutral, seine chemische Zusammensetzung entspricht der Formel $C_{21} H_{20} O_6$. Es löst sich schwer in kaltem, besser in heissem Wasser, gut in Alkohol, Aether, Chloroform, in Alkalien, z. B. in Soda, ferner in Säuren, z. B. in Salpetersäure mit blutrother Farbe, in Salzsäure mit gelber, in Schwefelsäure mit bräunlicher. Ausser der Cotorinde wird noch die Paracotorinde in den Handel gebracht. Ihr wirksames Princip ist das Paracotoin. Letzteres unterscheidet sich chemisch vom Cotoin durch seine geringere Löslichkeit, vor allem aber durch sein Verhalten gegenüber der Salpetersäure. In letzterer löst es sich nicht, wie das Cotoin, mit blutrother Farbe, sondern mit dunkelgelber. Coto- und Paracotorinde enthalten noch eine Reihe anderer Stoffe, die jedoch bezüglich der antidiarrhoischen Wirkung der genannten Drogen nicht in Betracht kommen.

Zur Bekämpfung von Diarrhöen wurde die Cotorinde zuerst von v. Gietl[3]) im J. 1875 angewendet. In 16 Fällen von Diarrhöen verschiedener Aetiologie wurde sie, theils gepulvert, theils als Tinctur mit der Zusammensetzung: 1 Theil Rinde auf 9 Theile 85% Weingeistes verabreicht. In 15 Fällen trat Heilung ein. Dabei machte man die Erfahrung, dass bei längerem Gebrauche der Cotorinde Salivation, Brennen im Magen, Brechreiz, selbst Erbrechen auftrat. Diesem Uebelstande suchte Burkhart[4]) dadurch abzuhelfen, dass er nicht die Cotorinde selbst verwendete, sondern Cotoin in Mixtur. Auf diese Weise schaltete er die ätherischen Oele und scharfen Weichharze, die in der Cotorinde enthalten sind und die genannten lästigen Symptome hervorrufen, aus. Er constatierte eine rasch eintretende Wirkung selbst bei hartnäckigen Diarrhöen, wo Opiate und Adstringentia ohne Wirkung blieben. Nach seinen ein Jahr später, 1877, gemachten Erfahrungen hat das Paracotoin dieselbe Wirkung gegenüber der Diarrhöe, nur muss

---

1) Neues Repertorium für Pharmacie. Bd. XXV. Heft 1.

2) a) ibidem. Bd. 24. H. 11 u. 12. b) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Bd. IX. 1876.

3) Neues Repertorium für Pharmacie. Bd. XXV. Heft 1.

4) Berliner klin. Wochenschr. 1877: „Cotorinde und ihre wirksamen Bestandtheile".

man stärkere Dosen anwenden, als beim Cotoin. Lästige Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Ueber entschieden günstige Wirkung des Cotoins, bezw. Paracotoins bei infectiösen Darmerkrankungen liegen andere bemerkenswerte Berichte vor. Baelz[1]) in Tokio veröffentlichte im J. 1878 vier Fälle von Cholera asiatica, die durch subcutane Injection von 0,2 Paracotoin, in Wasser und Glycerin suspendirt, geheilt wurden.

Sehr eingehende Studien über die Wirkung der Cotopräparate stammen von Přibram und zwar aus den J. 1877, 1878, 1879. Seine dabei gesammelten Erfahrungen sind in der schon früher genannten, im J. 1880 in der „Prager medicin. Wochenschrift" veröffentlichten Abhandlung zusammengestellt. Er verwendete das Cotoin an der Prager Poliklinik vorzugsweise bei Diarrhöen der Säuglinge und lernte in demselben ein wirksames Antidiarrhoicum kennen. Selbst Diarrhöe von 2monatlicher Dauer, die jeder anderweitigen Therapie trotzten, wurden dadurch günstig beeinflusst und in den meisten Fällen sehr rasch beseitigt.

Wir haben schon früher in Kürze angedeutet, dass die Anschauungen der Autoren über die Wirkungsart des Cotoins sehr auseinander gehen, dass Přibram dasselbe für eine Darmdesinficiens, Albertoni dagegen für ein die Circulation des Darmes beeinflussendes Mittel erachtet. Die beiden Autoren stützen ihre Anschauungen auf folgende Versuche.

Die Versuchsanordnung Přibram's gestaltet sich wie folgt:

1. Gleiche Mengen eines frischen, fein zerhackten Ochsenpancreas wurden in der

Probe a) mit 100 ccm alkalischer Cotoinlösung und 100 ccm aqua destillata versetzt; in der

Probe b) mit 200 ccm aqua destillata;

beide Proben wurden in je einem Kolben im Wasserbade einer gleichbleibenden Temperatur von 30—40 ° C. ausgesetzt.

Während der folgenden 3 Tage zeigte sich, dass die Probe b sehr rasch stark übelriechend, ihre Reaction stark alkalisch wurde, dass sich sehr viele Coccen und Bacillen in ihr nachweisen liessen, wogegen die Probe a erst am 4. Tage stark übelriechend und alkalisch wurde.

2. Kuhmilch, einige Stunden alt, amphoter reagirend, in drei Proben, à 100 ccm, getheilt:

Probe a) 100 ccm Kuhmilch,
„ b) 100 „ „ mit 0,5 Cotoin,
„ c) 100 „ „ „ 0,25 „
Probe a) schon an demselben Tage geronnen,
„ c) erst am nächsten Tage, nach 17 Stunden geronnen,
„ b) im Verlaufe von 19 Stunden geronnen.

1) Centralblatt für med. Wissenschaften. XVII. Jahrg. 1878.

3. Grobe, frische Fibrinflocken im Gemenge mit abgeschabtem Schleim vom frischen Schweinsmagen wurden in zwei Proben vertheilt:
Probe a) Zusatz von 300 ccm 0,25 % HCl und 0,3 krystall. Cotoin,
„ b) Zusatz von 300 ccm 0,25 % HCl ohne Cotoin.
In beiden Fällen erschien das Fibrin ganz gleichmässig verdaut.

4. Stärkekleister wurde in der
Probe a) mit Speichel und Cotoin,
„ b) „ „ allein versetzt; in beiden Fällen deutliche Reduction der Fehling'schen Lösung.

Aus diesen Versuchen geht hervor: das Cotoin verzögert schon in kleinen Mengen die Pancreasfäulniss, ferner das Sauerwerden und die Gerinnung der Milch, es lässt die peptische und diastatische Verdauung vollkommen unbeeinflusst. Es erscheint dann auch die Thatsache, dass vom Cotoin kleine Dosen zu einem günstigen Erfolge genügen, dass schliesslich das Cotoin keine dyspeptischen Erscheinungen hervorruft, vollkommen verständlich. Seine antidiarrhoische Wirkung ist auf Grund dieser Versuche als eine baktericide, fäulnisshemmende Thätigkeit aufzufassen.

Anderer Anschauung ist, wie erwähnt, Albertoni. Er suchte sich davon zu überzeugen, ob dem Cotoin thatsächlich eine bakterientödtende Wirkung zukomme. Die Versuche, die er in dieser Hinsicht anstellte, sind folgende:

1. Frisches Pancreas, in 3 Theile getheilt:
Probe a) 1 Theil + 30 ccm Aqua destill. sterilisat.
„ b) 1 „ + 10 cgr Cotoinpulver.
„ c) 1 „ + 10 „ „ + einige Tropfen einer Sodalösung, so viel als zur Lösung des Cotoin genügt. Alle 3 Proben einer Temperatur von 22 ° C. ausgesetzt. Das Resultat bestand darin, dass die Probe a zuerst und die Probe c zuletzt, erst nach 48 Stunden deutliche Zeichen von Fäulniss aufwies, nämlich intensiven Fäulnissgeruch und mikroskopisch eine stark entwickelte Bakterienflora.

2. Probe a) 200 ccm eines Pancreasaufgusses
+ 30 gr frisches Fibrin.
„ b) 200 ccm P.-A.
+ 30 gr frisches Fibrin,
+ 20 cgr Cotoin,
+ einige Tropfen einer Sodalösung als Lösungsmittel für das Cotoin.

Resultat dieses Versuches:
Nach 24 Stunden: Probe a) deutliche Fäulniss.
„ b) unverändert.
Nach 48 Stunden: Probe a) Verwesung stärker,
„ b) beginnende Fäulniss.
Nach 60 Stunden: Probe a) und b) starke Fäulniss.

Auf Grund dieser Versuche kommt Albertoni zum Schlusse, dass das Cotoin die Entwicklung von Bakterien nicht verhindern, sondern nur verzögern könne. Um zu einem richtigen Verständniss der antidiarrhoischen Wirkung des Cotoins zu gelangen, studirte Albertoni die physiologische Einwirkung desselben auf den Darm.

1. Zwei Darmstücke, aus dem Continuum des Darmes herausgenommen, wurden nach der Methode der künstlichen Circulation von Salvioli auch ausserhalb des Organismus lebend erhalten, indem man unter einem Drucke von 60—80 mm Blut in die zuführende Arterie leitete und aus der abführenden Mesenterialvene das Blut mittelst einer eingebundenen Glascanüle wiederum sammelte. Blut und Darm wurden bei Körpertemperatur gehalten und vor Verdunstung geschützt. An beiden so behandelten Darmstücken konnte man nun feststellen, dass, wenn man defibrinirtes, mit Kochsalzlösung verdünntes, Cotoin enthaltendes Blut durchleitete, aus der Vene das Blut in grosser Menge floss, sobald man aber normales, nicht mit Cotoin gemengtes Blut einströmen liess, viel weniger Blut floss und mit bedeutend geringerer Schnelligkeit.

2. Einem Versuchsthiere wurden 10—15 cgr Cotoin in Lösung subcutan verabreicht.

Bei der unter aseptischen Cautelen erfolgten Eröffnung des Abdomens fand Albertoni die Arterien des Darmes erweitert, seine Wandung geröthet, die Venen enthielten mehr und helleres Blut, wie gewöhnlich. Die Temperatur in der Bauchhöhle war gestiegen.

Aus diesen Versuchen zieht Albertoni folgenden Schluss: Cotoin erzeugt eine active Hyperämie der Darmgefässe, bessert hierdurch den Stoffwechsel im Darme und steigert die Arbeitsfähigkeit des Darmepithels. Der sonst der Fäulniss anheimfallende Nahrungsbrei wird besser resorbirt, bestehende Entzündung der Darmwand der Heilung zugeführt. Auf solche Art werden Diarrhöen beseitigt.

Přibram führte seine oben genannten Untersuchungen am Ende der 70er Jahre durch, zu einer Zeit, wo die Bakteriologie kaum in den Kinderschuhen stak. Nicht viel besser stand die Sache, als Albertoni 2 Jahre später seine Versuche anstellte. Dieser Umstand war die Ursache, dass Prof. Přibram mich beauftragte, neuerdings eine Revision der Sache an der Hand moderner bakteriologischer Untersuchungsmethoden vorzunehmen. Benutzt wurde ausschliesslich Cotoin, nicht Paracotoin, was durch die Reaction gegenüber der Salpetersäure jedesmal festgestellt wurde. Gleichzeitig mit dem Cotoin wurde, zum Theile wenigstens, in ganz analoger Weise das Fortoin, eine Formaldehydverbindung des Cotoins der experimentellen Prüfung unterzogen.

Die in Rede stehenden Untersuchungen wurden folgendermaassen ausgeführt.

I. Versuch. 2 Hunde, die 3 Stunden vorher mit Fleisch und Brot gefüttert waren, wurden mit Chloroform getödtet, die Bauchhöhle eröffnet, der Magen für sich, ebenso das Duodenum für sich, schliesslich das Jejunum und Ileum zusammen abgebunden. Nach gründlicher Reinigung wurden diese Eingeweide eröffnet, ihr Inhalt in separate Gefässe eingefüllt und mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Die Wände der Mägen beider Hunde zusammen, ferner ebenso die Wände des gesammten Dünndarms beider Hunde wurden mit einer Schneidemaschine in feinsten Brei zerhackt, mit Kochsalzlösung versetzt, in je ein separates Gefäss eingefüllt. Der Duodenum-, Jejunum- und Ileuminhalt wurden sofort verarbeitet, während die anderen Theile, nämlich die Darm- und Magenwände, der Mageninhalt, schliesslich das feinst zerhackte Pancreas beider Hunde in den Eisschrank für spätere Verarbeitung gebracht wurde.

a) Duodenum-, Jejunum-, Ileuminhalt. 8. Mai 1901.

Duodenum- und Dünndarminhalt wurden in Portionen à 5 ccm in einzelne Eprouvetten eingefüllt, dann wurde zu einer Anzahl davon 0,1 ccm einer 24stündigen Pyoceaneus-Bouilloncultur und Cotoin bezw. Fortoin zugesetzt. Näheres ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich:

Epr. 1:	Duodenuminhalt,	Pyoceaneus,		
„ 2:	„	„	Cotoin bezw. Fortoin,	2a, 2b.
„ 3:	Dünndarminhalt,	„	„	
„ 4:	„	„		„
„ 5:	„	allein,		
„ 6:	„	allein	„	„ „

Agarnährböden wurden verflüssigt und in einem Wasserbade bei constanter Temperatur von 42° C. gehalten.

Von jeder der oben bezeichneten Eprouvetten wurde zuerst kurz nach Zusatz von Cotoin bezw. Fortoin, dann in Zwischenräumen von $1^1/_2$ Stunden in auf 42° C. abgekühlten Agar je eine Oese (immer dieselbe) gebracht, gründlich durchgemischt, in Petri'sche Schalen ausgegossen, zum Zwecke gleichmässiger Vertheilung der Keime hin und her bewegt und erstarren gelassen. Auf diese Art wurden 3 Serien von Zählplatten gewonnen.

Am 9. Mai früh wurde auf gleiche Weise eine 4. Serie angelegt. Während der ganzen Versuchszeit waren die Eprouvetten im Brutschrank bei 37° C. aufbewahrt.

Die Untersuchung der Platten ergab nun folgendes Resultat:

a) In den Platten mit und ohne Cotoin bezw. Fortoin war eine sehr reichliche Entwicklung des Pyoceaneus vorhanden, eine bactericide Wirkung des Cotoins also nicht wahrzunehmen.

b) In den am 9. Mai früh angelegten Platten waren in keiner, auch in denen ohne Cotoin- bezw. Fortoinzusatz Colonien von Pyoceaneus vorhanden. Der Darmsaft allein war also im Stande, den Pyoceaneus abzutödten.

b) **Mageninhalt, Pancreas, Magenwände. 10. Mai 1901.**

Der Mageninhalt, der während der ersten Tage des Versuches mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt im Eisschranke stand, wird filtrirt in 5 Eprouvetten à 5 ccm eingefüllt. Es befand sich:

in der Epr. 1: **Mageninhalt allein,**
„ „ „ 2: **Mageninhalt und Acetonlösung des Cotoin bezw. Fortoin** (Lösung bis zur Sättigung),
„ „ „ 3: **Mageninhalt und Lösung von Aceton** (ohne Cotoin bezw. Fortoin),
„ „ „ 4: **Mageninhalt und Kalilaugelösung des Cotoin bezw. Fortoin,**
„ „ „ 5: „ „ 0,05 gr Cotoini puri bezw. Fortoini.

Vorher wurden die Angaben betreffend die Löslichkeitsverhältnisse des Cotoins bezw. Fortoins genau nachgeprüft, gesättigte Lösungen dieser Stoffe in den verschiedenen Lösungsmitteln angesetzt.

Das Pancreas beider Hunde, das feinst zerhackt mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt im Eisschranke gestanden war, wurde abermals mit phys. Kochsalzlösung digerirt, bis man einen dünnflüssigen Brei erhalten hatte. Letzterer wurde in 2 Eprouvetten, bezeichnet als 6 und 7, à 8 ccm eingefüllt.

Schliesslich wurden die Magenwände beider Hunde, schon früher gut zerhackt und mit physiologischer Kochsalzlösung versetzt, jetzt mittels einer feinen Presse in dünnsten Brei verwandelt, neuerlich mit phys. Kochsalzlösung digerirt. Der so gewonnene Brei wurde à 8 ccm in die Eprouvette 8 eingegossen.

Im Ganzen hatten wir 8 Eprouvetten, die folgenden Inhalt aufwiesen:

Epr. 1: Mageninhalt,
„ 2: „ + gesättigte Acetonlösung von Cotoin bezw. Fortoin,
„ 3: „ + Acetonlösung allein,
„ 4: „ + Kalilaugelösung des Cotoin bezw. Fortoin,
„ 5: „ + 0,05 gr Cotoini puri bezw. Fortoini,
„ 6: Pancreas + 0,05 gr „ „ „ „
„ 7: „ ohne jeden Zusatz,
„ 8: Magenwandextract + Acetonlösung des Cotoin bezw. Fortoin.

In der gleichen Weise, wie dies bei der Verarbeitung des Darminhaltes geschah, wurden auch jetzt aus diesen angeführten Eprouvetten, Agarzählplatten angelegt und zwar in 3 Serien, die erste kurz nach dem Zusatz des betreffenden Accidens, die zweite 3 Stunden später, die dritte endlich 12 Stunden später.

Das Resultat dieses Theiles des Versuches war nun folgendes:

Bezüglich des Cotoins:

		Ep. 1	2	3	4	5	6
10. Mai	Platte 7h Ab.	27 Col.	2 Col.	3 Col.	2 Col.	17 Col.	2 Col.
	„ 10h „	18 „	Ø	Ø	1 „	1 „	Ø
11. Mai		3 „	Ø	1 Col.	Ø	Ø	Ø

		Ep. 7	8
10. Mai	Platte 7h Ab.	sehr reichliche Col.	sehr zahlr. Col.
	„ 10h „	sehr viele Col.	reichl. Col.
11. Mai		„ „ „	„ „

Die Bestimmung der Zahl der Colonien zeigt, dass überall, auch dort, wo kein Cotoin zugesetzt wurde, eine sichtliche Abnahme der Colonien zu constatieren war, dass also schon der Magensaft allein, wenn auch keine baktericide, so doch eine die Entwicklung der Bakterien hemmende Wirkung ausübte; nur bezüglich des Pancreas zeigte sich ein auffallender Unterschied in der Zahl der Colonien auf den Platten und zwar eine beträchtliche Verminderung auf den Platten mit Cotoinzusatz gegenüber einer raschen Zunahme auf jenen ohne Cotoinzusatz, so dass man dem Cotoin doch in gewissem Grade eine bakterientödtende Wirkung zuschreiben musste. Der Parallelversuch mit Fortoin ergab eine reichliche Entwicklung von Colonien; dem letzteren Präparate käme also keine baktericide Wirkung zu.

II. Versuch. Diarrhoische Stühle dreier Patienten mit verschiedenen Erkrankungen, nämlich Enteritis tuberculosa, Spondylitis, Carcinoma ventriculi, wurden in 9 Eprouvetten eingefüllt; von jedem Stuhle 3 Eprouvetten à 5 ccm Inhalt und zwar:

Epr. a) Stuhl ohne Zusatz,
„ b) „ und 0,05 gr Cotoini puri,
„ c) „ und 0,05 gr Fortoini puri.

In der gleichen Weise wie früher wurden Agarzählplatten in 4 Serien im Verlaufe von ca. 48 Stunden angelegt, die erste kurze Zeit nach Zusatz von Cotoin bezw. Fortoin, die zweite $2^1/_2$ Stunden, die dritte 12 Stunden, die vierte schliesslich 33 Stunden später. Die Untersuchung der Platten ergab nach 24 bezw. 48 Stunden bei denjenigen, die aus Eprouvetten mit Cotoinzusatz gegossen wurden, eine ausgesprochene Abnahme, bei den Fortoinplatten nur hie und da schwache Abnahme, meist aber beträchtliche Zunahme der Colonien.

III. Versuch. Zwei Katzen wurden vier Stunden nach Fütterung mit gemischter Nahrung mit Chloroform getödtet, die Theile des Magen- und Darmtractus in analoger Weise vorbereitet, wie beim I. Versuche. Verwendet wurden: Inhalt des Magens, Duodenum, Jejunum, Ileum, ferner Dünndarmwand und Pancreas. Einfüllung der so gewonnenen Extracta in 17 Eprouvetten.

Epr. 1: $4^1/_2$ ccm Dünndarminhalt + 0,1 Fortoini puri,
„ 2: „ „ + 0,1 Cotoini puri,
„ 3: „ „ ohne jeden Zusatz,
„ 4: „ „ + 6 Tropfen einer Kalilaugelösung des Fortoin,
„ 5: „ „ + 6 Tropfen einer Kalilaugelösung des Cotoin,
„ 6: „ „ + 6 Tropfen reiner Kalilaugelösung,
„ 7: 5 ccm Mageninhalt + 0,1 ccm Pyoceaneus-Bouillon-Cultur + 0,05 gr Fortoini puri,

Epr. 8: 5 ccm Mageninhalt + 0,1 ccm Pyoceaneus-Bouillon-Cultur + 0,05 gr Cotoini puri,
„ 9: „ „ + 0,1 „ Pyoceaneus-Bouillon-Cultur ohne jeden weiteren Zusatz,
„ 10: 5 ccm Dünndarmwandextract + 0,1 gr Fortoini puri,
„ 11: „ „ + 0,1 gr Cotoini puri,
„ 12: „ „ ohne weiteren Zusatz,
„ 13: 3 ccm Duodenuminhalt + 0,1 gr Cotoini puri,
„ 14: „ „ ohne weiteren Zusatz,
„ 15: 4 ccm Pancreas + 0,1 gr Fortoini puri,
„ 16: „ „ + 0,1 gr Cotoini puri,
„ 17: „ „ ohne weiteren Zusatz.

In analoger Weise wie in den früheren Versuchen wurden Zählplatten gegossen und zwar in 5 Serien.

1. Serie kurz nach Anfüllung der Eprouvetten, 2. 4 Stunden später, die 3. 12 Stunden nachher, hierauf wurde zu allen Eprouvetten, die das Cotoin bezw. Fortoin in Pulverform enthielten, das sind die Epr. 1, 2, 10, 11, 13, 15, 16 nochmals 0,1 gr Cotoini bezw. Fortoini puri zugesetzt, sodann die 4. Serie der Platten gegossen, schliesslich 20 Stunden später die 5. Serie. Die Untersuchung der Platten ergab nun folgendes Ergebnis:

Epr. 1: in der 1. und 2. Serie sehr zahlreiche Colon., die später eine sehr starke Zunahme erkennen lassen, (Fortoin)

Epr. 2: der gleiche Befund, nur in der 4. und 5. Serie eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Abnahme der Colonien, (Cotoin)

Epr. 3: rasche Zunahme der Colonien in den einzelnen Serien, (Controllversuch).

Epr. 4: } Mit Ausnahme einzelner auf wenigen Platten vorfind-
„ 5: } baren Colonien, alle Platten keimfrei.
„ 6: }

Epr. 7: } Bezüglich des Fortoin fand sich weder eine Abtödtung des Pyoceaneus noch der anderen Mikroorganismen. Beim Cotoin konnte man ein Verschwinden des Pyoceaneus schon in der 3. Serie, also nach 12 Stunden, wahrnehmen, während die anderen Bakterien unbeeinflusst blieben. Magensaft allein, ohne Zusatz von Cotoin oder Fortoin, war nicht im Stande weder dem zugesetzten Pyocaneus noch die ursprünglich vorhandenen Mikroorganismen zu vernichten, dies im Gegensatze zum Dünndarmsaft und Magensaft des Hundes im I. Versuch.
„ 8: }
„ 9: }

Epr. 10: } Auf allen Platten unendlich viele Colonien zu sehen,
„ 11: } nur die Platten mit Cotoinzusatz der 3., 4. und 5. Serie
„ 12: } zeigten eine deutliche Abnahme der Colonien.

Epr. 13: } Ueberall massenhafte Colonien, nur die Platten mit
„ 14: } Cotoinzusatz der letzten Serie weisen eine sehr beträchtliche Abnahme der Keime auf.

Epr. 15: } Ueberall, auch auf den Cotoinplatten, unendlich viele
„ 16: } Colonien zu constatiren.
„ 17: }

Fassen wir das Resultat dieses Versuches zusammen, so ergibt sich Folgendes: Beim Cotoin konnte man fast immer freilich meist erst in den letzten Plattenserien eine oft beträchtliche Abnahme der Colonienzahl wahrnehmen, so dass eine entwicklungshemmende Wirkung des Cotoin sicher anzunehmen ist. Das Ergebnis dieses Versuches steht nicht in vollem Einklange mit demjenigen des ersten Versuches. Dieser Umstand kann unseres Erachtens nicht gegen eine antiseptische Wirkung des Cotoins verwerthet werden, weist vielmehr darauf hin, dass die antiseptische Kraft des Magensaftes bei verschiedenen Thierspecies einem und demselben Mikroorganismus gegenüber ein verschiedenes Verhalten zeigt. Bemerkenswerth erscheint das Ergebnis der Platten 4, 5, 6, die sich mit geringen Ausnahmen als nahezu keimfrei erwiesen. Da diesen Befund auch die Platten 6, d. h. die aus dem Gemenge von Dünndarminhalt und reiner Kalilaugelösung gegossenen boten, so muss man der letzteren allein schon eine bakterientödtende Wirkung zuschreiben. Das Fortoin liess im Gegensatze zum Cotoin eine bakterícide, fäulnisshemmende Thätigkeit auch in diesem Versuche vermissen.

Das Ergebniss dieser Versuche geht demnach dahin, dass das Cotoin zwar baktericide Eigenschaften besitzt, dass letztere jedoch, wie Versuch III (Befund der Platten 7, 8, 9) zeigt, verschiedenen Mikroorganismen gegenüber in verschiedenem Grade zum Ausdruck kommen.

Dieses experimentelle Verhalten des Cotoins entspricht dem klinischen, wie weiter unten ersichtlich, da man am Krankenbette constatieren kann, dass bei Diarrhöen ungleicher Aetiologie das eine mal das Cotoin schon in geringen Dosen erfolgreich wirkt, das andere mal selbst in stärkeren Dosen verabreicht, den Verlauf der Erkrankung ganz unbeeinflusst lässt. Das Fortoin erwies sich, wie schon erwähnt, als ein Mittel, dem eine Bakterien tödtende Wirkung vollkommen abgeht.

Diese Untersuchungen stehen mit den von Přibram gefundenen, oben des Näheren angeführten im Einklange, schliessen jedoch die zweite Anschauung über die Wirkungsweise des Cotoins und zwar diejenige von Albertoni nicht aus. Um nun auch in letzterer Beziehung einen Aufschluss zu bekommen, wurden nachstehende Versuche vorgenommen.

Als Versuchsthiere wurden Hunde gewählt. Wir beabsichtigten, in der unteren Partie des Ileums eine Fistel anzulegen und dann, nachdem sich das Thier vom Eingriffe erholt hat, durch zwei Tage hindurch in Zwischenräumen von 4 Stunden Darminhalt zum Zwecke der Bakterienzählung zu entnehmen. In den folgenden zwei bis drei Tagen sollte Cotoin verabreicht werden und mit Hülfe der Plattenzählmethode der Einfluss desselben in vivo, somit die Rolle der lebenden Darmwand, studirt werden. Zum Schluss sollte für Controlzwecke, nachdem mit der Verabreichung von Cotoin ausgesetzt wurde, auf dieselbe Weise durch einige Tage hindurch die Zahl der im Darme enthaltenen entwicklungsfähigen Bakterien bestimmt werden.

Wir haben eine ganze Reihe von Thieren der Operation unterworfen, aber bei keinem einzigen derselben den Versuch in toto in einer einwandsfreien Weise durchführen können. Es stösst die Ausführung desselben auf nahezu unüberwindliche Schwierigkeiten.

Wir wollen nur kurz bemerken, dass wir allerlei Operationsmethoden herangezogen haben, dass einzelne Versuchsthiere von Fachchirurgen, — Herrn Doc. Lieblein sind wir für seine Mühewaltung zu herzlichem Danke verpflichtet — operirt worden sind; es scheiterte die Durchführung des Versuches doch immer an dem Uebelstande, dass es in der Fistelöffnung selbst, oder bei Verwendung von T-förmigen Canülen und Drainschläuchen in denselben zu einer Stauung und Eindickung des Darminhaltes kam, wodurch eine einwandsfreie Beantwortung der aufgeworfenen Frage von vornherein ausgeschlossen war. Wir sahen uns daher nach geschilderten, vergeblichen Versuchen gezwungen, auf die Beantwortung der Frage nach dem Einflusse der lebenden Darmwand ganz zu verzichten.

Zum Schlusse wollen wir noch die mit Fortoin und Cotoin am Krankenbette gemachten Erfahrungen mittheilen. Es wurde eine grössere Anzahl von Patienten, die an Diarrhöe verschiedener Aetiologie litten, mit diesen Mitteln, die beide in Pulverform verabreicht wurden, behandelt. Unangenehme Nebenwirkungen, so z. B. Uebelkeit, Erbrechen, Brennen wurden bei keinem Falle, selbst bei wochenlangem Gebrauche beobachtet.

Wir beschränken uns darauf, von der grossen Anzahl behandelter Patienten nur einige beispielshalber hier anzuführen, um auf diese Weise den therapeutischen Werth beider in Rede stehenden Mitteln zu beleuchten.

Was zunächst das Fortoin betrifft, so war die Verabreichung

desselben (bis 2,5 gr pro die bei keinem einzigen der behandelten Kranken (6 Fälle von Enterititis tbc., 1 Fall von Enteritis acuta und 1 Fall von Enteritis chronica) von Erfolg begleitet. Auf Grund dieser ungünstigen Resultate wurde das Mittel ganz aufgelassen.

Die Wirksamkeit des Cotoins gestaltet sich bei verschiedenen Krankheitsprocessen verschieden:

Bei Typhus abdominalis haben wir durchwegs günstige Resultate zu verzeichnen. Es wurden bis jetzt 20 Fälle behandelt. Auch dort, wo die Diarrhöen seit Wochen bestanden, wo die Zahl der Stühle im Tag bis 15 betrug, gelang es in kurzer Zeit, zumeist in 1—3 Tagen durch Dosen von 0,15—0,2 gr Cotoin pro die, die Diarrhöen dauernd zu beseitigen. Nur in einem der genannten 20 Fälle liess die Wirkung des Cotoins längere Zeit auf sich warten. Es handelte sich um eine Patientin (S. M., Prot.-Nr. 245, 1903) die bis 5 typhöse Stühle im Tage hatte. Durch 7 Tage bekam sie 4 × 0,05 gr. Cotoin pro Tag; die Diarrhöen hielten weiter an. Auch längerer Gebrauch von Tannalbin vermochte die Diarrhöen nicht zu beheben. Hierauf wurde abermals Cotoin in derselben Dosis verwendet, — diesmal mit günstigem Resultate: die Zahl der Stühle nahm rasch ab, der Stuhl wurde schliesslich fest und geformt, ohne dass Verstopfung sich angeschlossen hätte.

Wirkungslos gestaltete sich die Darreichung von Cotoin bei einem Falle von Typhus abdominalis der mit Lungen- und wahrscheinlich auch Darmtuberkulose complicirt war; damit kommen wir auf den Werth des Cotoins bei tuberkulöser Enteritis zu sprechen. Wir haben einige Fälle dieser Erkrankung mit diesem Mittel behandelt, haben jedoch bei keinem einen dauernden Erfolg zu verzeichnen.

Während somit das Cotoin bei typhöser Enteritis nicht zu unterschätzende Dienste leistet, versagt es bei tuberkulöser ganz. Ganz analog wie bei Typhus abdominalis gestaltet sich auch die Wirksamkeit des Cotoins bei acuter Enteritis. Es wurden fünf Fälle dieser Erkrankung behandelt, alle mit sehr günstigem Resultate. Beispielshalber führen wir einen Fall an: (H. A., Prot.-Nr. 20118, 1902). Seit 4 Wochen bestehen hartnäckige Diarrhöen u. z. 2 bis 8 Stühle im Tage. Wir verordneten zunächst Tannin-Opium, hierauf Decoct. tub. Salep. mit Extr. opii aquos. jedoch ohne Erfolg. Hierauf wurde durch 3 Tage 3 × 0,05 Cotoin gegeben. Schon am 2. Behandlungstage änderte sich die Consistenz der Stühle: sie wurden breiig, ihre Zahl geringer. Am 3. Be-

handlungstage war nur noch ein breiiger Stuhl zu verzeichnen. Der Tenesmus, das Bauchkollern, an dem der Pat. in hohem Grade gelitten hatte, waren vollkommen geschwunden. Die Beobachtung dieses Falles konnte nicht weiter fortgesetzt werden, da er dringend nach der Entlassung verlangte.

Die am Krankenbett gesammelten Erfahrungen stimmen mit den auf experimentellem Wege ermittelten vollkommen überein:

Hier wie dort blieb das Fortoin ganz ohne Erfolg, wogegen dem Cotoin eine unzweifelhafte Wirksamkeit zukam.

Auch die zweite experimentell ermittelte Thatsache, nämlich das verschiedene Verhalten des Cotoins verschiedenen Mikroorganismen gegenüber fand hier ihre volle Bestätigung: bei Tuberkulöser Enteritis des Menschen ist das Mittel ohne Erfolg, — bei typhöser und ferner bei acuter Enteritis vermag es auch in jenen Fällen, wo sich andere Mittel wirkungslos erweisen, in kürzerer oder längerer Zeit den Krankheitsprocess dauernd zu beseitigen.

V.

Hyper- und metaplastische Hämatopoëse bei universeller Carcinose.[1])

Von

Ludwig Kast,

(Mit Tafel. IV.)

Seitdem die Erkenntniss gewonnen wurde; dass das Knochenmark unter normalen Verhältnissen die Bildungsstätte der hämoglobinhaltigen und granulirten Blutkörperchen ist, haben Erkrankungen desselben höchstes Interesse für unsere Vorstellungen von normaler und pathologischer Hämatopoëse. Unter den Erkrankungen des Knochenmarks beanspruchen Neoplasmen, besonders wenn durch dieselben eine abnorm ablaufende Hämatopoëse bedingt wird, eine hohe Bedeutung, denn sie vermögen jene Erfahrungen zum Theil zu ersetzen, welche das Experiment bieten könnte. Sie beanspruchen auch eingehendes Studium, schon wegen ihrer Seltenheit. Unter den bisher mitgetheilten Fällen von Knochenmarktumoren nimmt der folgende Fall wegen seines eigenartigen Blutbefundes eine besondere Stellung ein.

Ein 56jähriger Mann, verheirathet, gelangt am 9. Juli 1902 zur Aufnahme an die Klinik.

Die Anamnese ergibt, dass Patient seit der Kindheit an einer Phimose litt, die ihm früher keine nennenswerthen Beschwerden verursacht hat, später aber beim Uriniren Schmerzen bereitete. Deswegen liess er sich 1898 an der Klinik Wölfler operiren. Bald darauf war am Penis ein Carcinom aufgetreten. Am 16. Januar 1901 wurde an genannter Klinik die Amputation des Penis und die Exstirpation der beiderseitig bereits erkrankten inguinalen Lymphdrüsen vorgenommen und vom Damme aus zur Pars membranacea urethrae eine Fistel angelegt. Die mikroskopische Untersuchung ergab ein Plattenepithelcarcinom mit zahlreichen Perlkugeln des Penis und Metastasen in den

1) Auf der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte kurz referirt mit Demonstration der Präparate.

Lymphdrüsen. Sonstige anamnestische Angaben und die hereditären Verhältnisse ergaben nichts von Belang.

Patient sucht das Spital auf wegen starker Schmerzen in den Schultern und wegen zahlreicher Knötchen am Körper, die er vor kurzem zum ersten Male bemerkt hatte und mit der Angabe, dass er in letzter Zeit stark abgemagert sei.

Aus dem Status vom 10. Juli sei das Wesentlichste herausgehoben: Der Penis fehlend, an dessen Stelle eine Narbe. Am Damme entsprechend der Pars membranacea urethrae eine Fistel. An den unteren Extremitäten dilatirte Venen. Allenthalben unter der Haut verstreute Knötchen von Erbsen- bis Haselnussgrösse, ziemlich hart, nicht druckschmerzhaft. Grössere derartige Knötchen finden sich eines im oberen Drittel des rechten Oberarmes eingelagert in den Sulcus bicipitalis externus und eines an der unteren Sehne des Musc. biceps brachii sin. Die submaxillaren, axillaren Lymphdrüsen beiderseits bis zu Taubeneigrösse tastbar. Auch die inguinalen Lymphdrüsen vergrössert.

Pupillen eng, sehr träge reagirend, das Gebiss nahezu ganz fehlend. Die Lymphdrüsen des Halses beiderseits vergrössert, hart. An den Lungen nichts Abnormes nachweisbar, das Herz in normaler Ausdehnung, über demselben an allen Ostien ein erstes Geräusch; der zweite Ton dumpf, aber begrenzt; über der Aorta der zweite Ton accentuirt.

Die Leber vergrössert, um Fingerbreite den Rippenbogen überragend. Die Milz unter dem Rippenbogen 2 Querfinger breit tastbar. Die Untersuchung des Rectum ergibt nichts Abnormes, die Prostata nicht wesentlich vergrössert. Die Knochen, besonders Sternum und Rippen druckempfindlich.

Im weiteren Verlauf bleiben Puls, Athemfrequenz und Temperatur normal bis zum Eintritt grosser Schwäche und Benommenheit, die zur Agonie hinüberleiten. Am 17. Juli werden eine Fractur an der III., die zweite an der XI. rechten Rippe constatirt, vermuthlich durch grosse Unruhe des Patienten zu Stande gekommen.

Der Harn ergab bei wiederholter Untersuchung nichts Abnormes, der Bence-Jones'sche Körper war nicht nachweisbar.

Drei intra vitam vorgenommene Blutuntersuchungen ergaben:

am 12. Juli	3 500 000	rothe,	110 000	weisse	Blutkörperchen	
„ 14. „	3 150 000	„	114 000	„	„	55—60 % Hämoglobin
„ 17. „	3 020 000	„	120 000	„	„	

Am 18. Juli trat der Exitus ein.

Die klinische Diagnose lautete: Neoplasmata multiplicia maligna (ossium extremitatum, vertebrarum, costarum et glandularum lymphaticarum) — Leukämia? — Insufficientia ad valvulam mitralem? — Arteriosclerosis — Emphysema pulmonum — Bronchitis ad basim pulmonis utriusque — Varices cruris — Fractura costae III et XI dextrae — Cachexia.

Sectionsprotokoll Nr. 50—572.

18. Juli 1902. 3 Stunden post mortem. Secant: Assistent Dr. O. Fischer.

H. F., 56jähr. Bäcker, † 18. Juli 1902.

Körper 172 cm lang, mittelkräftig gebaut mit schwacher Muskulatur und sehr spärlichem Paniculus adiposus. Allgemeine Decke blass-bräunlich. Todtenstarre vorhanden. Haar grau. Am Kopfe und am Gesicht nichts Abnormes. Hals lang, an ihm die Querfortsätze der unteren Wirbel deutlich tastbar, ebenso die durch phthisischen Habitus lang- und schiefgezogenen ersten Rippen. Im oberen Drittel des rechten Sulcus bicipitalis externus eine ca. 2 cm lange, bleistiftdicke, harte Partie. An der Ansatzstelle der unteren Sehne des linken Biceps brachii eine leicht prominente, halb wallnussgrosse, ebenfalls sehr harte Resistenz. Am Thorax und Abdomen nichts Besonderes. Penis vollständig defect. Scrotum mit beiden Hoden vorhanden. — In der vorderen Partie des Dammes eine mit narbiger Haut umgebene sternförmige Oeffnung, von wo aus die Sonde in die Harnblase gelangt. Am Schädel, den Hirnhäuten und dem Gehirn nichts Pathologisches. Halsorgane ohne Besonderheiten. Zwerchfell rechts zur III., links zur IV. Rippe reichend. Lungen beiderseits adhärend, in den Spitzen mit umschriebener Schwiele versehen. Ihre Pleura und ihr Parenchym von reichlichen lappigen Knoten einer weisslichen Aftermasse durchsetzt. Das Herz von einigen, bis haselnussgrossen Knoten einer weisslich derben, auf dem Durchschnitt rahmartige Flüssigkeit abstreifen lassenden Masse durchsetzt. An der Aorta, der Trachea und dem Oesophagus nichts Abnormes. In den bronchialen Lymphdrüsen Aftermasse. In der Leber mehrere Knoten einer weisslichen Aftermasse. Milz etwa auf das Doppelte vergrössert, weich. In den Nieren reichlich Metastasen derselben Aftermasse, wie in der Leber. Ureteren und Harnblase ohne Besonderheiten. Die Urethra, bis zur Abtragungsstelle des Penis knapp vor der Symphyse von normalem Verlaufe, 11 cm lang, an ihrem vorderen Ende blind. Ihre Ausmündung am Damme durch eine fistulöse Oeffnung in der hinteren Wand bedingt. Am Damme selbst sonst nichts Abnormes. Pancreas und Nebennieren normal. In den abdominalen Lymphdrüsen Aftermasse.

Die von aussen getasteten harten Stellen am rechten Oberarm und an dem unteren Ende des linken Biceps brachii erweisen sich beim Einschneiden als in Muskeln sitzende Aftermassen. Solche Knoten auch sonst massenhaft in den verschiedenen Rumpf- und Extremitätenmuskeln.

Der Bruch der III. und XI. rechten Rippe an der Knorpelknochengrenze durch Aftermasseneinlagerung bedingt, auch in den Wirbeln sind Knoten von Aftermassen. Das Knochenmark überall röthlich an den carcinomfreien Stellen. Die mikroskopische Untersuchung der Aftermassen von den Nieren, vom Musc. biceps brachii sin. und vom Herzen ergibt überall den Befund von Plattenepithelkrebs mit spärlichen Perlkugeln.

Path. anat. Diagnose: Ablatio penis et urethrotomia perinealis ante annum unum et menses sex factae (propter carcinoma penis).

Carcinomatosis universalis — Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum utriusque — Marasmus universalis.

Blutbefund intra vitam. Das Blut wurde der Fingerbeere entnommen und sowohl die rothen als weissen Blutkörperchen bei hundertfacher Verdünnung gezählt. Die Trockenpräparate wurden in der Hitze

fixirt, gefärbt mit Ehrlich's Triacid, nach Aldehoff, Ziemann-Romanowsky, Eosin — Hämatoxylin, alkoholischem und polychromem Methylenblau (Unna).

Schon die erste Untersuchung im frischen Präparat zeigte den Character des überraschenden Blutbildes in seinen grossen Zügen. Die rothen Blutkörperchen waren gut erhalten, zeigten nur stellenweise Poikilocytose. Die enorm vermehrten Leukocyten waren überwiegend polymorphkernig und multinucleär, manche im Zerfall. Das Blut schien rascher zu gerinnen. Blutplättchen waren spärlich. Im Blute keine Krystalle.

In den gefärbten Präparaten (Taf. IV, Fig. 3) findet sich stellenweise geringgradige Poikilocytose, vereinzelte Mikrocyten, spärliche ortho- und polychromatische Normoblasten. (In 3 Deckglaspräparaten eine Mitose.) Vereinzelte polychromatophile und basophil gekörnte Erythrocyten (Fig. 4, m).

Die Gruppirung der Leukocytenarten wurde aus den gefärbten Präparaten bei Durchzählung von 5000 Leukocyten an mehreren Deckgläschen ermittelt und stellt sich für die III. Blutentnahme folgendermaassen dar.

Multinucleäre	neutrophile	94,49 %
„	oxyphile	0,42 %
„	nichtgranulirte	1,68 %
Uninucleäre	neutrophile	1,09 %
Lymphocyten,	kleine	1,58 %
„	grosse	0,58 %
Grosse	Uninucleäre	0,16 %

Basophil granulirte Leukocyten (Mastzellen, Fig. 4, f.) waren sehr spärlich, sie wurden in die Procentualberechnung nicht einbezogen. An je einem Deckgläschen finden sich nicht mehr als 4—8 und zwar mehrkernige.

Die Besprechung der weissen Blutkörperchen, welche stark in ihrer Grösse variiren und auch sonst abnorme Verhältnisse zeigen, nehmen wir im Folgenden gruppenweise vor.

Unter den neutrophil granulirten Multinucleären (Fig. 3, a) finden sich Formen, wie sie im normalen Blute kreisen, andere sind 3 bis 4 fach so gross als ein normaler Erythrocyt; häufig sind Zwergformen, die an Umfang hinter einem rothen Blutkörperchen zurückbleiben. In den grösseren Formen erscheint der Kern schwächer gefärbt und röthlicher, als in den kleineren (polychromes Methylenblau). Der Kern ist in der überwiegenden Zahl polymorph, nur vereinzelte sind wirklich multinucleär. Die neutrophilen Granula sind in verschiedener Dichte den Zellen eingelagert; von solchen, die nur vereinzelte Granula aufweisen, bis zu denen, welche vollgepfropft sind, finden sich alle Uebergangsbilder. Dabei zeigen in sehr vielen Zellen einzelne Granula eine basophile Quote (Ehrlich), die wohl als Zeichen ihrer Jugendlichkeit gedeutet werden kann. (Am deutlichsten tritt das bei Färbung nach Ziemann-Romanowsky hervor.) In den mit wässerigem Methylenblau gefärbten Präparaten konnte ich den Angaben von Schur und Hirschfeld entsprechende Befunde nachweisen: In zahlreichen polymorphkernigen Leukocyten sieht man im Protoplasma, abgesehen von den

Knotenpunkten eines feinen Netzwerkes, die als feinste, blaue Pünktchen bei genügend starker Vergrösserung sichtbar werden, einige blaue Granula (Fig. 4, a) und in manchen auch das von Hirschfeld beschriebene länglich ovale, blau gefärbte Körperchen. An diesen und den Granulis konnte ich keine Metachromasie nachweisen. Es sei schon hier erwähnt, dass die basophile Quote der neutrophilen Granula in den Mehrkernigen des Knochenmarks viel häufiger als im Blute zu beobachten war, aber nicht so häufig wie an den Einkernigen im Mark.

Dass junge, mehrkernige Neutrophile im Blute kreisten, beweisen zahlreiche Zellen, die bei deutlich polymorphem Kern, der matt gefärbt erscheint, zum Theil noch basophiles Protoplasma, und in diesem blaue, violette und röthliche Granula (Ziemann-Romanowsky) besitzen.

Die oxyphilen Granulocyten (Fig. 3, c) sind bis auf vereinzelte mehrkernig. Auch an diesen ist die basophile Quote der Granula nachweisbar. Ausser den Granulocyten mit polymorphem Kern waren Zellen mit eben solchem Kern im Kreislauf, in deren Cytoplasma (ungefärbt oder schwach basophil) wohl das feine Netzwerk sichtbar ist, aber gar keine Andeutung von Granulation (Arneth, Hirschfeld), auch keiner „negativen Granulation" (Engel).

Die einkernigen Leukocyten vertheilen sich auf die Formen, wie sie im normalen Blute vorkommen und als Lymphocyten s. str. angesprochen werden, ferner auf 2—3 mal so grosse mit schwach färbbarem Kern und stark basophilem, schmalem Protoplasma. Unter den letzteren auch solche, deren Kern mehr weniger vorgeschrittene Einbuchtung zeigt. Bei beiden Formen fand ich mitunter die von Michaelis und Wolff entdeckten Granula. Weiters die den „grossen mononucleären Leukocyten" Ehrlich's entsprechenden Formen. Schliesslich vervollständigen das Blutbild Zellen, deren Dimension zwischen der Grösse eines Erythrocyten und der 4—5fachen schwankt mit rundem, oder mehr weniger gelapptem blassem Kern und basophilem Protoplasma. Dasselbe ist reichlich besetzt von basophiler und neutrophiler Granulation, Zellen, die wohl identisch sind mit Ehrlich's Myelocyten in ihren verschiedenen Reifungsstadien (Fig. 3, b).

Von Knochenmark, Milz, Lymphdrüsen — die Ueberlassung des Materials verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Hofraths Prof. Chiari, wurden drei Stunden post mortem unter den entsprechenden Cautelen Abstreifpräparate hergestellt und wie die Blutpräparate behandelt. Ausserdem wurde Blut aus dem Herzen, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen nativ und bei Verdünnung mit physiol. Kochsalzlösung untersucht. Im Knochenmark und in der Milz fanden sich reichlich Charcot'sche Krystalle; im Blut und in den Drüsen konnte ich sie trotz eifrigen Suchens, auch nachdem die Untersuchungsobjecte unter dem Deckgläschen eingetrocknet waren, nicht nachweisen. Für die Abstreifpräparate verwendete ich das Mark der II., III., IX. Rippe links, der X. rechts, des Sternums und des III. und IV. Lendenwirbelkörpers. An den carcinomdurchsetzten Knochen entnahm ich das Mark sowohl in der Nähe der Metastasen, als auch an entfernteren Stellen.

Die mikroskopische Untersuchung des Knochenmarks ergab im

Ganzen und Grossen an allen untersuchten Stellen dieselbe Zusammensetzung.

Es finden sich (Fig. 1 u. 2) abgesehen von den rothen Blutkörperchen, unter denen eine Anzahl polychromatophil ist (p), verhältnismässig spärliche Erythroblasten (n), diese sind nicht zahlreicher als in einem normalen Knochenmark, es sind ortho- und polychromatische von verschiedener Grösse. Keine ausgesprochenen Megaloblasten. Unter den hämoglobinlosen Zellen beherrschen weitaus die neutrophil Granulirten und unter diesen die Einkernigen das Bild (b). Diese wie die mehrkernigen (a) wechseln sehr in ihrer Grösse, besonders die ersteren zeigen geradezu Riesenexemplare. Kern und Granulationen weisen noch häufiger als im Blut die erwähnten Zeichen ihrer Jugendlichkeit auf. Die oxyphilen Granulocyten sind deutlich vermehrt im Vergleich mit Präparaten von normalem und einfach leukocytotischem Mark. Einkernige (d) und Mehrkernige (c) finden sich ziemlich zu gleichen Theilen; viele sind Zwergformen; auch in den oxyphilen Zellen finden sich vielfach rein basophile Granula zwischen rein oxyphilen und solchen mit erkennbarer basophiler Quote.

Basophile Granulocyten (Mastzellen) sind spärlich.

Die Grössenunterschiede der ganzen Zelle, das Verhältniss zwischen Kern und Protoplasma, die Basophilie derselben etc. variirt in weiteren Grenzen als im Blutbild. Hervorgehoben sei, dass die polymorphkernigen ohne jedwede Granulation, wie sie im Blutbefund erwähnt sind, im Mark nicht zu sehen sind. Die Uebergangsformen der Zellen mit homogenem Cytoplasma zu solchen mit beginnender Granulation sind zahlreicher als im normalen Mark. Reizungsformen nach Türk finden sich nicht.

Die von mehreren Stellen der Milz angefertigten Abstreifpräparate zeigen unter den rothen Blutkörperchen zahlreiche basophil gekörnte, dann polychromatophile Normocyten, Blutschatten, Poikilocyten, Mikrocyten, ferner, wenn auch spärlicher als im Mark, Normoblasten (n) (in 2—3 Gesichtsfeldern je einer oder ein freier Kern), unter den weissen die normalen Bestandtheile der Milz: kleine Einkernige mit schmalem Protoplasmasaum (Lymphocyten, Fig. 5 e), die grossen Einkernigen mit schmalem oder breiterem Protoplasma und Uebergangsbilder zwischen den beiden (g). Weit zahlreicher als diese Formen sind die granulirten Zellen, unter diesen überwiegen die neutrophilen, zum grösseren Theil Uninucleären, zum kleineren Theil polymorphkernigen. Viele Uebergangsbilder von homogenem zu granulirtem Protoplasma. Die oxyphilen Granulocyten sind ebenso zahlreich und mit denselben Merkmalen wie im Mark ungefähr zur Hälfte einkernig.

Mastzellen sind spärlich.

In den Abstreifpräparaten von einer supraclaviculären und einer mesenterialen (carcinomfreien) Lymhdrüse sind, abgesehen von den normal daselbst befindlichen Zellen, viele multinucleäre, weniger uninucleäre neutrophile Leukocyten. Oxyphile sind vereinzelt; auch einkernige. Erythroblasten fand ich keine.

Recapitulire ich das Wesentliche dieses Krankheitsfalles, so handelt es sich um einen Mann, der 18 Monate nach Amputation

des Penis mit Exstirpation der inguinalen Lymphdrüsen wegen eines Plattenepithelcarcinoms unter den Erscheinungen multipler Carcinose an Cachexie zu Grunde ging. Klinisch bietet der Fall einen eigenartigen, in dieser Weise bisher noch nicht beobachteten Blutbefund. Derselbe ist characterisirt durch Abnahme der Erythrocyten und hochgradige Vermehrung der Leukocyten, ferner durch das Auftreten abnormer als Markelemente zu deutenden Formen im kreisenden Blut. Beide Processe zeigen in den 7 Tagen der Beobachtung eine progressive Tendenz. Die Hyperleukocytose ist bedingt durch Vermehrung vornehmlich der mehrkernigen Neutrophilen.

Die Section ergibt eine Carcinose fast aller Organe, so namentlich des Knochenmarks. Die hämatopoëtischen Organe sind auch an carcinomfreien Stellen pathologisch verändert. Das Knochenmark ist makroskopisch roth an allen untersuchten Stellen, mikroskopisch characterisirt durch eine Hyperplasie seiner neutrophil granulirten und auch seiner oxyphil granulirten Zellen. Die carcinomfrei gebliebene Milz ist auf das Doppelte vergrössert, mikroskopisch in metaplastischem Zustand im Sinne der sogenannten myeloiden Umwandlung.[1]) Die Lymphdrüsen sind hyperplastisch und nehmen in gewissem Sinne auch an der myeloiden Umwandlung Theil.

Wie ist dieser hämatologische Befund zu deuten?

Die Möglichkeit, dass es sich um eine agonale oder präagonale Vermehrung der Leukocyten gehandelt habe, war schon durch den Umstand, dass sie 7 Tage ante mortem constatirt war, vollends aber durch den Befund an Mark und Milz auszuschalten. Da ausser der universellen Carcinose keine Krankheitserscheinung vorlag, auf welche die Vermehrung der Leukocyten bezogen werden könnte, engt sich die Fragestellung dahin ein: war die Hyperleukocytose im Zusammenhang mit der multiplen Carcinose, speciell mit der Localisation derselben im Knochenmark, oder war sie der Ausdruck einer selbständigen Erkrankung der blutbildenden Organe im Sinne einer Leukämie? Carcinome und andere maligne Neoplasmen pflegen im Allgemeinen ihre deletäre Wirkung auch auf das Blutgewebe auszuüben, ohne dass aber den einzelnen Arten von Neoplasma, ihrem Sitz oder ihrer Ausdehnung ein regelmässig wieder-

1) Die myeloide Umwandlung der Milz und Lymphdrüsen, zuerst von Ehrlich bei myelogener Leukämie beobachtet, wurde von Dominici experimentell an Kaninchen erzeugt, von Wolff u. Hirschfeld am Menschen näher studirt.

kehrender Blutbefund entspräche. Ziemlich übereinstimmend gehen die Angaben der Autoren (Malassez, Laache, Laker, E. Grawitz u. A.) dahin, dass die erythrocytären Elemente bei malignen Neoplasmen an Zahl und Hämoglobingehalt mehr oder weniger parallel mit dem Vorschreiten der allgemeinen Cachexie heruntergehen und dass eine Verminderung des Eiweissgehaltes des Blutes (v. Jaksch, v. Limbeck-Pick), der Trockenrückstände (E. Grawitz) und eine Vermehrung des Wassergehaltes mit der Cachexie Schritt halten. Nur wenn die Neoplasmen an der Cardia, im Oesophagus sitzen und die Flüssigkeitszufuhr gehemmt wird, kommt es zur Eindickung des Blutes (Osterspey, von Noorden, Leichtenstern). Dann können allerdings die zelligen Elemente und der Hämoglobingehalt vermehrt erscheinen. Für den vorliegenden Fall kommt das aber nicht in Betracht.

Die Leukocyten sind nicht selten bei Carcinose und Sarkomatose vermehrt, doch auch in dieser Richtung projicirt sich die Wirkung der Neoplasmen keineswegs in irgend einer typischen Weise ins Blutbild. Wenn Hyperleukocytosen bei malignen Neoplasmen vorkommen — von den exulcerirten Neoplasmen sei hier abgesehen, sind sie nicht so bedeutend wie in diesem Falle. Den bisher vorliegenden Erfahrungen über multiple Carcinose entspricht wohl der fragliche Blutbefund in Bezug auf die erythrocytären Elemente, nicht aber die so hochgradige Vermehrung der Leukocyten. Dabei fällt ins Gewicht, dass die Leukocytenverhältnisse bei malignen Neoplasmen an einem sehr grossen Materiale und von vielen Autoren studirt wurden.

Es bleibt die Frage übrig, war die Hyperleukocytose bedingt durch die Markmetastasen, demnach ein Symptom dieser Localisation des Carcinoms, oder war sie der Ausdruck einer selbständigen Erkrankung des Knochenmarks, einer Leukämie. Die Schmerzhaftigkeit der Knochen, Milz- und Drüsenschwellung und der Blutbefund mussten auch den Gedanken einer Leukämie nahe legen. Eine stricte Beantwortung der Frage erscheint mir sehr schwierig, und das aus zwei Gründen. Erstens existirt heute keine allseits anerkannte Anschauung über Leukämie, keine allgemeine acceptirte Lehre, deren Grundsätze die Diagnose einer Leukämie gewährleisten, andererseits liegen unsere Kenntnisse über normale und pathologische Structur und Function des Knochenmarks der blutbildenden Organe überhaupt noch sehr im argen und speciell die bisherigen Erfahrungen über Krankheitsbilder bei Knochenmarkstumoren sind verhältnismässig so spärlich und so wenig erschöpfend, dass aus diesen Er-

fahrungen noch nicht genügende Anhaltspunkte zur Beurtheilung neuer Fälle gewonnen werden können.

Es sei vorerst Antwort auf die Frage gesucht, ob der vorliegende Fall einer Leukämie zugezählt werden kann oder nicht. In früherer Zeit würde der fragliche Blutbefund der Leukämie zugerechnet worden sein, denn damals herrschte die Ansicht, Hyperleukocytose und Leukämie böten nur graduelle Unterschiede einer pathologischen Blutveränderung. Man fasste vielfach das Verhältnis von (W:R) 1:50 als Kriterium zur Unterscheidung von Hyperleukocytose und Leukämie. Erst die feinere Differenzirung des Blutbildes, wie sie die farbenanalytischen Methoden — ein unvergängliches Verdienst Ehrlich's — ermöglichten, konnte wesentliche Unterschiede zwischen einfacher Hyperleukocytose und Leukämie aufdecken. Von da an war der morphologische Character eines Blutbildes in den Vordergrund getreten und die Höhe der Hyperleukocytose trat in zweite Reihe.

Die Morphologie unseres Blutbefundes ist bereits besprochen, ein Vergleich der absoluten und procentualen Zahlen mit den normalen Verhältnissen ergibt folgenden Unterschied.

Bei einer Zahl von 120000 Leukocyten im cmm (III. Blutuntersuchung) und dem Verhältniss (W : R) 1 : 25 sind:

Multinucleäre neutrophile	94,49 %	dem entsprechen in cmm	113388
„ oxyphile	0,42 „	„ „ „ „ „	504
„ nicht granulirte	1,68 „	„ „ „ „ „	2016
Uninucleäre neutrophile	1,09 „	„ „ „ „ „	1308
Lymphocyten, kleine	1,58 „	„ „ „ „ „	1896
„ grosse	0,58 „	„ „ „ „ „	696
Uninucleäre grosse	0,16 „	„ „ „ „ „	192

Im normalen Blute gruppiren sich nach Ehrlich durchschnittlich 8000 Leukocyten folgendermaassen:

Multinucleäre neutrophile	71 %	dem entsprechen in cmm	5680
„ oxyphile	3 „	„ „ „ „ „	240
Lymphocyten, kleine und grosse	23 „	„ „ „ „ „	1840
Uninucleäre grosse und grosse Uebergangsformen	3 „	„ „ „ „ „	240
Mastzellen höchstens	0,5 „		

Demnach ist gegenüber dem normalen eine absolute und procentuale Vermehrung der neutrophilen Granulocyten, eine geringe absolute, aber nicht procentuale Vermehrung der oxyphilen, eine starke procentuale Verminderung der grossen und kleinen Lymphocyten zu constatiren. Ich bemerke noch, dass Mastzellen im Blute

sehr spärlich waren, deren Vermehrung bei Leukämie Ehrlich und Lazarus besonders hervorheben.

Ehrlich und seine Schule stellten als Cardinalbedingungen für einen leukämischen Blutbefund folgende Punkte auf: das zahlreiche Vorkommen der neutrophilen einkernigen (Myelocyten), der einkernigen oxyphilen, die absolute Vermehrung der neutrophilen und oxyphilen multinucleären Leukocyten, die absolute Vermehrung (zumeist auch die procentuale) der basophil granulirten Zellen, atypische Formen der Leukocyten, insbesondere Mitosen, schliesslich Erythroblasten.

Diese Einzelerscheinungen, mehr oder weniger stark ausgesprochen, geben in ihrem Zusammentreffen die Diagnose einer Leukämie (sc. einer myeloiden).

Im vorliegenden Falle begründen die geringgradige Vermehrung der oxyphilen Granulocyten, das sehr spärliche Auftreten dieser einkernigen Formen im Blute, das verhältnissmässig spärliche Auftreten der Myelocyten Ehrlich's, die Seltenheit der Mastzellen und die geringe Zahl der Normoblasten meines Erachtens genügend die Ablehnung der Diagnose einer Leukämie im Sinne Ehrlich's. Mit Rücksicht auf die Structur des Knochenmarks lässt sich aber auch die Annahme ausschliessen, dass es sich um eine Leukämie gehandelt habe, deren characteristische Züge durch die superponirte Carcinose verwischt wurden.

Das wäre die negative Deutung des Falles in Bezug auf Leukämie vom Standpunkte Ehrlich's.

Nun wurde aber — auch in jüngster Zeit wieder — der Versuch von mehreren Seiten unternommen, die principiellen Anschauungen Ehrlich's und seiner Schule zu modificiren. Es kann nicht meine Sache sein, in diesem actuellen Streit der Meinungen über das Wesen der Leukämie, der sich an die Namen Ehrlich, Lazarus, Pinkus, Pappenheim, Wolff, E. Grawitz u. A. knüpft, an diesem Orte irgendwie Stellung zu nehmen, aber es ist nicht uninteressant, auch darauf hinzuweisen, welche Deutung dem vorliegenden Fall nach den verschiedenen Anschauungen zukäme.

Engel empfiehlt bei der leukämischen Vermehrung der Granulocyten diejenige Form, bei welcher die mehrkernigen neutrophilen Leukocyten vermehrt erscheinen, als einfache Leukämie von der myeloiden Form abzuzweigen. Wird dieser Empfehlung folgend eine leukämische Vermehrung der reifen Neutrophilen als einfache Leukämie bezeichnet, so sind damit die Cardinalforderungen Ehrlich's durchbrochen. Der vorliegende Fall würde dem Blutbefunde

einer einfachen Leukämie (Engel) entsprechen und es ergäbe sich daraus die Consequenz, dass eine Carcinose mit Metastasen im Knochenmark denselben Blutbefund zu erzeugen im Stande wäre wie die unbekannte Noxe der „einfachen Leukämie".

Pappenheim brachte jüngst in einer grösseren Arbeit zusammengefasst seine Anschauungen über Leukämie. Diesen schliesst sich in vielen Punkten E. Grawitz an. Pappenheim plaidirt, nachdem er den genealogischen Connex zwischen Lymphocyten und Granulocyten festgestellt hat, in Anlehnung an Neumann und Walz für die einheitliche Auffassung der Leukämie, die — gleichgültig, welcher Art sie sei — myelogenen Ursprungs ist, und ihrem Wesen nach eine medulläre Hyperplasie des reticulären Gewebes darstellt. Das räumliche Missverhältniss zwischen hyperplastischem Markparenchym und den unnachgiebigen Knochenhüllen gibt den Grund ab für ein „actives Hineinwuchern bezw. passives Hineingepresstwerden" der Markzellen in die Blutbahn und erzeugt den leukämischen Blutbefund. Während Ehrlich die Behauptung aufstellt, „dass die mikroskopische Untersuchung des Blutes am gefärbten Präparat allein ohne Zuhülfenahme irgend welcher anderen klinischen Methode im Stande ist, zu entscheiden, ob bei einem Patienten eine Leukämie vorhanden ist, und ob dieselbe der lymphatischen oder der myelogenen Form angehört", spricht Pappenheim dem Blutbefund diese diagnostische Bedeutung ab und hält die Blutveränderung für ein Symptom, „welches die echte Leukämie mit anderen Krankheiten theilen kann". Intra vitam ist es demnach mitunter unmöglich zu entscheiden, ob eine Leukämie vorliegt oder nicht; post mortem ist die Diagnose Leukämie gesichert, wenn Mark und Blut sich in ihren morphologischen Bestandtheilen decken.

Diese Anschauungen Pappenheim's haben für den vorliegenden Fall ein besonderes Interesse, denn eine Carcinose, welcher der Patient erst nach einer Zeit erliegt, während welcher sich ausgebreitete Metastasen allenthalben im Knochenmark entwickeln konnten, vermag die Bedingungen zu schaffen für Raumbeengung des Knochenmarks, also für jenes Moment, das nach Pappenheim die Ursache des leukämischen Blutbefundes ist. Könnte dieses Moment nicht auch das veränderte Blutbild dieses Falles erklären?

Wäre die Raumbeschränkung des Markparenchyms durch die Carcinommetastasen die alleinige Ursache für die Veränderung im Blute, dann müsste man ein Blutbild erwarten, das in seiner (pro-

centualen) Zusammensetzung der des normalen Knochenmarks entspräche. Das trifft im vorliegenden Fall gewiss nicht zu, es musste demnach noch ein anderer Factor mitgespielt haben. Nun stand aber ein Theil des reticulären Gewebes zweifellos im Knochenmark und in der Milz unter dem Einflusse eines plastischen Reizes. Nimmt man ferner die Möglichkeit an, dass die Kernreifung rasch genug erfolgen konnte, um daraus zu erklären, dass im (intravital untersuchten) Blut die Mehrkernigen überwiegen und im (postmortal untersuchten) Mark ziemlich zu gleichen Theilen mit den Einkernigen derselben Art vorhanden waren, dann könnte man behaupten: in diesem Falle hat die Raumbeschränkung des Markes durch die Carcinommetastasen den Blutbefund bedingt, denn Blut und Mark stimmen miteinander überein. Nun ist noch die Frage, worauf die zweite Componente, nämlich der plastische Reiz unter dem besonders die neutrophilen Granulocyten standen, zurückzuführen ist. War es das Carcinom bezw. seine Stoffwechselproducte, dann wird man einfacher sowohl die Hyperplasie im Mark, als auch die Hyperleukocytose auf denselben Grund (chemotactischer Art) zurückführen und auf die räumlich-„mechanische" Erklärung verzichten. War es nicht das Carcinom, dann musste — wenn man so sagen darf — eine partielle idiopathische Hyperplasie des Knochenmarks vorgelegen haben und zwar solcher Art, dass für den gegebenen Fall die Erscheinung zu Stande kam, die nach Pappenheim für Leukämie beweisend ist, nämlich die Uebereinstimmung von Knochenmark und Blut. (Mit dem erwähnten Vorbehalt war diese Uebereinstimmung vorhanden.)

Die Annahme einer selbständigen leukämischen Erkrankung im fraglichen Falle lässt sich vom Standpunkt Pappenheim's nicht ausschliessen, sie erscheint mir jedoch gezwungen. Klinisch, hämatologisch lässt sich kein Symptom finden für Leukämie, das nicht auch durch die Carcinose und ihre Markmetastasen allein sich erklären liesse; und das Eintreffen des alleinigen Beweismittels für die Leukämie nach Pappenheim drängt m. E. vielmehr zur Frage, ob unter allen Umständen die Uebereinstimmung von Mark und Blut wirklich ein Kriterium zur Differenzialdiagnose zwischen Hyperleukocytose und Leukämie abgeben kann.

Der vorliegende Fall lässt sich aber auch nicht ohne weiteres unter die bisher mitgetheilten Fälle von Knochenmarkcarcinosen einreihen, denn eine Hyperleukocytose von 120000 im cmm findet sich bei ihnen auch nicht annähernd erreicht, doch stimmen die characteristischen Züge in qualitativer Hinsicht in einigen der mit-

getheilten Blutbefunde bei Knochenmarkcarcinose mit denen des fraglichen Falles überein.

Hirschfeld hat den grössten Theil der Mittheilungen über Neoplasmen des Knochenmarks mit Angaben über die Blutbeschaffenheit kürzlich zusammengestellt, und verweise ich auf die näheren Angaben dortselbst. In Kürze seien die hier in Betracht kommenden Fälle erwähnt.

Epstein: Mammacarcinom mit Metastasen in der anderen Mamma, in den axillaren, mediastinalen, cervicalen Lymphdrüsen, im Mark aller untersuchten Knochen. Blutbefund: 19% Hämoglobingehalt, sehr viele Normoblasten, zahlreiche Megaloblasten, an den kernlosen Rothen auffallende Grössenunterschiede, Poikilocytose. Die Zahl der Leukocyten ist nicht angegeben, das Verhältnis (W:R) 1:25—40; an den Präparaten Vermehrung der Weissen, viele Myelocyten, Cornil'sche Markzellen — Oxyphile selten.

Frese I: Pyloruscarcinom mit Metastasen in den epigastrischen, retroperitonealen, mesenterialen und mediastinalen Lymphdrüsen, Knochenmarkcarcinose. Blutbefund: 45% Hämoglobin, 2400000 R. **8740 W.** — 5 Wochen später, 2 Tage ante mortem: 13% Hämoglobin, 800000 R. **20000 W.** Vermehrung der Multinucleären, keine einkernigen Granulocyten — Oxyphile nicht vermehrt. Zahlreiche Normoblasten.

Frese II: Pyloruscarcinom mit Metastasen in den epigastrischen, retroperitonealen Lymphdrüsen, in der Leber und in den Knochen. Blutbefund: 21% Hämoglobin, 900000 R., **9220 W.**, Poikilocytose, viele Normoblasten, vereinzelte Megaloblasten. 64,5% multinucleäre Neutrophile, 1% multinucleäre Oxyphile, 15% Lymphocyten 8% einkernige Neutrophile, 0,5% Mastzellen, 11% grosse Einkernige und Uebergangsformen. Einen Tag a. m. 12% Hämoglobin, 681000 R., **10150 W.** — Die Milz war mässig vergrössert. In ihr sehr viele Oxyphile, darunter Einkernige, reichlich Myelocyten, sehr viele Normoblasten, weniger zahlreich Megaloblasten. (Myeloide Umwandlung der Milz.)

Hirschfeld: Mammacarcinom mit Metastasen in den Rippen, im Femur, in der Nebenniere, Leber und am Schädeldach. Blutbefund: 40% Hämogl. 1800000 R., **15000 W.** nach 4 Wochen: 30% Hämogl. 1500000 R., **20000 W.** Einzelne Normoblasten, ganz wenige Megaloblasten, Vermehrung der mehrkernigen Neutrophilen, viele Myelocyten.

Braun: Carcinom der Prostata mit osteoplastischen Metastasen aller untersuchten Knochen, der beiden Pleuren und vieler Lymphdrüsen.

Blutbefund: 1002000 R., 8400 W. (später 10700 W.), 30% Hämogl., Poikilocytose, Normo- und Megaloblasten. Einkernige Eosinophile.

Bezüglich anderer Tumoren des Knochenmarks ergeben die bisherigen Beobachtungen die geringsten Veränderungen bei multiplem Myelom (Kahler, Zahn, Marckwald, Seckgelken, Winkler, Senator). Sarkommetastasen verliefen mit mehr weniger bedeutender Anämie (Buch, Wieland, Hammer) oder unter dem klinischen Bilde einer perniciösen Anämie (P. Grawitz, Ehrlich, Israel-Leyden, Hirschfeld), in einigen Fällen mit Vermehrung der Leukocyten und dem Auftreten von Markelementen[1]) (Hammer, Israel-Leyden, Hirschfeld). In dem von Strauss mitgetheilten Fall waren bei universeller Sarkomatose 32000 Leukocyten, fast ausschliesslich kleine Lymphocyten.

Schliesslich sei noch der bekannte Fall von Nothnagel Lymphadenia ossium erwähnt (Blutbefund schwerer Anämie und mässiger Hyperleukocytose). Neoplasmen des Knochenmarks können demnach durch ihre Markmetastasen unter Umständen die Hämatopoese sehr erheblich beeinflussen. In der überwiegenden Zahl der Fälle macht er sich an den hämoglobinführenden Zellen geltend und das in einigen Fällen in so eingreifender Weise, dass die Regeneration der Erythrocyten partiell nach dem von Ehrlich als Rückschlag in die embryonale Erythrocytopoese bezeichneten megaloblastischen Typus erfolgt.

Die Beeinflussung der Leukocyten und ihrer Regeneration ist in der Mehrzahl der mitgetheilten Beobachtungen keine sehr erhebliche gewesen. In den Fällen von Epstein, Braun, Israel-Leyden und Frese wurden jedoch bemerkenswerthe Leukocytenverhältnisse beobachtet. Leider sind nicht in allen diesen Fällen Zahl, Art der Gruppirung der Leukocyten, Knochenmark und Milz einer erschöpfenden Untersuchung unterzogen worden. Frese, dessen Fall am eingehendsten beobachtet wurde, bemerkt bereits, dass sich die Blutbefunde dem der myelogenen Leukämie nähern können. Deutlich ist das im Falle Epstein, noch mehr in denen von Frese und Israel-Leyden, bei Letzterem war die Milz

1) Nähere Angaben finden sich bei v. Limbeck. II. Aufl. S. 343.

in einem (Frese) gewiss, im anderen sehr wahrscheinlich myeloid umgewandelt.

Unter den Fällen von Knochenmarktumoren, die bisher beobachtet wurden, erscheint der vorliegende als der erste, bei dem die Störung in der Vertheilung und Bildung der Leukocyten so hohen Grades war, dass man sich fragen konnte, ob sie nicht als Ausdruck einer echten Leukämie anzusehen sei.

Meines Erachtens handelte es sich wohl in diesem Falle um eine secundäre, kachectische Anämie combinirt mit einer excessiven Hyperleukocytose, und als einer Begleiterscheinung derselben, mit der myeloiden Umwandlung der Milz und in gewissem Sinne der Lymphdrüsen. Als Ursache dieser Processe wäre die universelle Carcinose, besonders die reichlichen Metastasen im Knochenmark und ihre Stoffwechselproducte anzusehen.

Literatur.

Ehrlich, Lazarus, Pinkus, Leukämie. In Nothnagel's spec. Path. Bd. VIII. 2. Theil.
Ehrlich-Lazarus, Die Anämie. In Nothnagel's spec. Path. Bd. VIII. 1. Th.
E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1902.
v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. Jena 1896.
Engel, Leitfaden zur klinischen Unters. d. Blutes. Berlin 1902.
Schur, Wiener klin. Woch. 1900. Nr. 47.
Hirschfeld, Berl. klin. Woch. 1901. Nr. 29. — Ueber Blutbef. b. Knochenmarktumoren, Fortschritte der Medicin. 1901. Nr. 29. — Ueber myeloide Umwandl. der Milz etc. Berl. kl. Woch. 1902. Nr. 30.
Pappenheim, Neuere Streitfragen aus dem Gebiete der Hämatologie. Zeitschr. f. klin. Med. 47. Bd. 3. u. 4. H.
Wolff, Ueber die Bedeutung der Lymphoidzelle etc. Zeitchr. f. klin. Med. 45. Bd. 5—6 H.
Epstein, Blutbef. bei metast. Carcinose d. Knochenm. Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. 30.
Frese, Ueber schwere Anämie bei metast. Knochencarcinose etc. D. Arch. f. klin. Med. 1900.
Braun, Ueber osteopl. Ca. der Prostata etc. Wien. med. Woch. 1896. Nr. 12.
Israel-Leyden, Berlin. klin. Woch. 1890. S. 231.
Nothnagel, Lymphadenia ossium, Festschr. f. Virchow. Bd. II.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Rippenmark. Ehrlich's Triacid.
Fig. 2. Mark vom III. Lendenwirbel, Ziemann-Romanowsky.
Fig. 3. Blut (von der zweiten Entnahme). Ziemann-Romanowsky.
Fig. 4. Blut. Polychromes Methylenblau (Unna).
Fig. 5. Milz. Ehrlich's Triacid.

VI.

Ueber Wachsthumsstörungen der Knochen bei multiplen cartilaginären Exostosen.

Von

Dr. Karl Lippert,

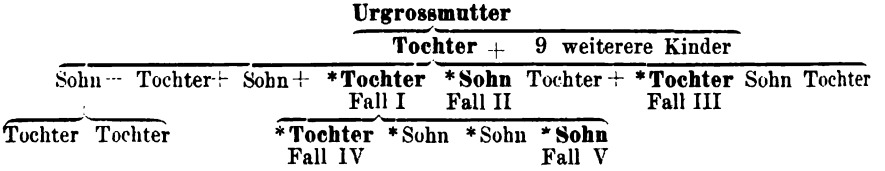
Assistent der Klinik.

(Mit 16 Abbildungen auf Tafel V, VI.)

Seitdem Bessel Hagen in seiner grundlegenden Arbeit über Knochen- und Gelenksanomalien bei multiplen cartilaginären Exostosen [1]) ausführlich nachgewiesen hat, dass Wachsthumsstörungen der Knochen ein hervorragendes und wahrscheinlich constantes Merkmal im Krankheitsbilde der multiplen cartilaginären Exostosen sind und im innigen causalen Zusammenhange mit der Exostosenbildung stehen, haben diese Fälle ein erhöhtes Interesse gewonnen, und dieses Interesse ist noch gewaltig gestiegen, seitdem wir durch die Untersuchung mittelst Röntgenstrahlen in der Lage sind, das Knochensystem am Lebenden fast so gut wie an der Leiche zu untersuchen und — was vielleicht noch wichtiger ist — den Verlauf der Krankheit mit einer früher nie geahnten Exactheit zu verfolgen. Da der Gegenstand, soweit es sich um die Wachsthumsstörungen handelt, noch relativ neu ist und da unsere Kenntnisse über die multiplen Exostosen noch recht mangelhaft sind, so erscheint es mir nicht nur gerechtfertigt, sondern sogar geboten, jede derartige neue Beobachtung zu publiciren. Ich berichte daher im Folgenden über 6 Fälle, welche ich im Verlaufe des letzten Jahres an der I. deutschen medicinischen Klinik des Herrn Hofrathes Prof. Přibram untersuchte. Es handelt sich um multiple hereditäre Exostosen. Fünf der untersuchten Fälle gehören einer Familie an; der sechste stammt, nach der Anamnese

1) Bessel Hagen, Ueber Knochen- und Gelenksanomalien insbesondere bei partiellem Riesenwuchs und bei multiplen cartilaginären Exostosen. Archiv für klin. Chirurgie 41. Bd. 1891.

zu schliessen, ebenfalls aus einer Exostosenfamilie, von der mir aber ausser diesem Patienten kein weiteres Mitglied persönlich bekannt geworden ist. Die Vererbung der Krankheit in der Familie F ist aus der folgenden Stammtafel ersichtlich. Die mit Exostosen behafteten Mitglieder sind durch fetten Druck hervorgehoben. Die mit einem Sternchen bezeichneten Fälle sind von mir untersucht worden. Die Bezeichnung der nicht untersuchten Mitglieder als gesund oder krank bezieht sich auf die anamnestischen Angaben der Untersuchten.



Die Urgrossmutter (der jüngsten Familienmitglieder) soll an den Händen ähnliche Veränderungen haben wie einige ihrer untersuchten Nachkommen und ihre verstorbene Tochter (die Grossmutter der jüngsten Familienmitglieder) soll ebenfalls mit Exostosen behaftet gewesen sein. Von ihren neun Geschwistern ist nichts bekannt. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, ging von ihr die Krankheit durch zwei weitere Generationen sowohl auf Söhne als auch Töchter über.

Eine ausführliche Beschreibung der Fälle mit halbwegs genauen Angaben über die Zahl, Grösse, Form und den Sitz der Exostosen würde den mir zur Verfügung stehenden Raum weit überschreiten. Ich kann darauf um so leichter verzichten, als dadurch nur die Erfahrungen bestätigt würden, die man an den in der Literatur ausführlich beschriebenen Fällen bisher gemacht hat. Ich beschränke mich darauf, bei den einzelnen Fällen an der Hand der beigegebenen Abbildungen erwähnenswerthe Besonderheiten hervorzuheben. Im Allgemeinen sei nur bemerkt, dass in keinem meiner Fälle der Schädel Sitz von Exostosen war, dass an der Wirbelsäule keine Exostosen nachgewiesen werden konnten, dass aber sonst jeder der langen und der platten Knochen gelegentlich in dem einen oder anderen Falle Sitz von exostotischen Auswüchsen war. Vorzugsweise sassen die Exostosen an den in der Literatur vielfach genannten Prädilectionsstellen. Im Gegensatz zu den anderen Belegknochen des Skeletes verhielt sich die Clavicula in Bezug zuf Exostosen wie die knorpelig präformirten langen Röhrenknochen, indem bald ihr sternales, bald ihr acromiales Ende oder

auch ihre beiden Enden Auswüchse trugen. In allen Fällen sind die Exostosen in früher Jugend aufgetreten und langsam, ohne Schmerzen zu verursachen, gewachsen. Inwieweit subjective und objective Störungen eingetreten sind, welche auf die Anwesenheit der Exostosen bezogen werden müssen, soll bei der Beschreibung der einzelnen Fälle Erwähnung finden.

Auch die Resultate, die bei der Messung der einzelnen Extremitätenabschnitte gewonnen wurden, will ich nicht ausführlich mittheilen, da dieselben nur einen geringen Werth besitzen. Die Messung der Knochen am Lebenden hat mit vielen Fehlerquellen zu kämpfen, besonders aber bei den Fällen mit multiplen Exostosen, wo schon die Bestimmung der gewöhnlichen Messpunkte in Folge der Deformitäten des Knochens an den betreffenden Stellen auf Schwierigkeiten stösst, welche durch die Veränderungen der Gelenke und durch die Verkrümmungen der Knochen noch vermehrt werden. Die einwandsfreien Messungen, welche bisher in Fällen von multiplen Exostosen an den skeletirten Knochen wiederholt, insbesondere von Bessel Hagen (l. c.) vorgenommen worden sind, haben ergeben, dass Abweichungen von der Norm in der Länge der Knochen viel häufiger vorkommen, als man nach der groben Messung am Lebenden wahrscheinlich machen konnte. Zu demselben Resultat kommt man auch durch die Messungen an Röntgenbildern, die von symmetrischen Körperabschnitten unter gleichen Aufnahmsbedingungen hergestellt worden sind. Es steht zu erwarten, dass man durch die neuesten Methoden der Messung bei der Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen mit Hülfe der eigens zu diesem Zweck construirten Messapparate fehlerfreie Resultate auch bei der Messung am Lebenden erzielen wird. Derartige Messungen bei meinen Fällen vorzunehmen war ich nicht in der Lage. Aber die Wachsthumsstörungen, die ich in den folgenden Fällen besprechen will, bedürfen für den vorliegenden Zweck einer genauen Messung nicht; sie sind so grober Natur, dass sie durch einen Blick auf die beigefügten Abbildungen ohne Schwierigkeit erkannt werden können.

Fall I. F. R., 37 Jahre alt, soll schon als Kind erbsengrosse Auswüchse an den Rippen gehabt haben. Unter dem rechten Schienbeinhöcker bildete sich angeblich im 14. Lebensjahre ein Auswuchs, der allmählich bis zur jetzigen Grösse herangewachsen ist. Ob und wann ein Stillstand im Wachsthum desselben eingetreten ist, kann die Patientin nicht angeben. Die anderen zahlreichen Exostosen an ihrem Körper hat sie nicht beachtet, diese Geschwulst aber hat ihr öfter Beschwerden gemacht, indem bei

stärkerer Anstrengung das rechte Bein leichter ermüdete und ein Gefühl von Spannung in der Gegend unter dem rechten Knie auftrat. Dieser auf der Abbildung 1 dargestellte Auswuchs unterscheidet sich von den übrigen Exostosen der Patientin sowie der anderen von mir untersuchten Fälle dadurch, dass er pilzförmig dem Knochen aufsitzt und in seinem Innern eine ungleichförmige Zusammensetzung zeigt, bestehend aus Knochen und einer für Röntgenstrahlen durchlässigen Masse, welche nach dem Palpationsbefunde, der überall eine gleichmässig harte Oberfläche ergibt, wohl nichts anderes als Knorpel sein kann. so dass diese Geschwulst den Eindruck eines ossificirenden Enchondroms macht. An den oberen Extremitäten ist abgesehen von mehreren grösseren und kleineren Exostosen nur eine geringe Verkürzung der Extremitäten im Verhältniss zur Rumpflänge zu constatiren. Ueberdies ist die Ulna beiderseits im Verhältnis zu ihrem Radius verkürzt, was am Röntgenbild (Abbildung 2) deutlich zu sehen ist. Die beiden Radii bilden oberhalb des Handgelenkes eine flach buckelige Verwölbung mit der Convexität dorsal- und etwas radialwärts, was bei dieser Aufnahme (Dorsalseite auf der Platte) wenig zum Ausdruck kommt. Ihre Handgelenkflächen sind ulnarwärts gerichtet, die Hände parallel zu ihrer Längsachse ulnarwärts verschoben. Rechts sind diese Veränderungen stärker ausgeprägt als links; der rechte Radius zeigt auch in der Mitte seines Schaftes eine stärkere radialwärts gerichtete Verkrümmung.[1])*) Wir finden also in diesem Falle beiderseits eine Wachsthumsstörung und mannigfache Veränderungen im Bereiche der Vorderarmknochen in demselben Sinne wie in den folgenden zu beschreibenden Fällen, wo diese Veränderungen z. Th. in viel höherem Maasse ausgebildet erscheinen. Dieselben sollen daher erst später im Zusammenhange ausführlicher besprochen werden.

Die unteren Extremitäten der Patientin sind im Verhältniss zur Rumpflänge stärker verkürzt als die oberen. In der aufrechten Stellung beträgt die geringe Körperlänge 148 cm; der obere Symphysenrand, der beim erwachsenen weiblichen Individuum

1) NB. Auf der Copie eines Röntgenogrammes erscheinen die rechte und linke Seite vertauscht. Bei der Verkleinerung, Herstellung eines Diapositives etc. werden abermals die beiden Seiten vertauscht, so dass man an der Reproduction nicht ohne weiteres erkennen kann, was rechts und was links ist. Hierfür sind die Angaben im Texte maassgebend.

*) Anmerkung bei der Correctur: Die Röntgenaufnahmen erscheinen durchwegs im Spiegelbild reproducirt. Der Verf.

normalerweise in der Körpermitte liegen soll, steht bei ihr nur 72 cm über der Sohlenlinie. Rechts besteht in geringem Grade genu valgum und pes valgus, links pes valgus. Am Becken ausser einigen bis haselnussgrossen Exostosen am Darmbeinkamme keinerlei Wachsthumsanomalien, was sich auch in der Thatsache ausprägt, dass Patientin 4 mal leicht entbunden hat.

Wie aus der Tabelle S. 64 ersichtlich ist, hat sich die Krankheit von dieser Patientin auf zwei ihrer Kinder vererbt (Fall IV und V).

Fall II. F. Ri. Der 35jährige Bruder von Fall I ist klein, Körperlänge 153 cm, die Extremitäten auffallend kurz, oberer Symphysenrand 73 cm über der Sohlenlinie; beiderseits, rechts stärker als links genu valgum und pes valgus, die vollkommene Streckung der Kniegelenke, besonders des rechten durch knöchernen Widerstand gehemmt. Die bei aufrechter Stellung leicht gebeugten Hüftgelenke lassen sich vollkommen strecken. Das Becken stark geneigt mit entsprechender Lordose im Lendentheile der Wirbelsäule. Abbildung 3 zeigt den linken Vorderarm des Patienten in Supinationsstellung, soweit ihm diese möglich ist. Abgesehen von der Verkürzung, die beide Knochen betrifft, fällt die Kürze der Ulna auf, die das Handgelenk nicht erreicht und ein mangelhaft ausgebildetes Köpfchen trägt. Beide Vorderarmknochen sind nach der radialen Seite convex gekrümmt; die dorsale Verbiegung derselben kommt am Bilde nicht zum Ausdruck. Die Gelenkfläche des Radius ist ulnarwärts gewendet und die Hand ist im Handgelenke in toto ulnarwärts verschoben. Circumscripte Knochenauswüchse fehlen an den Vorderarmknochen fast vollständig. Der rechte Vorderarm zeigt ganz ähnliche Veränderungen in etwas geringerem Maasse.

In Abbildung 4 ist der Kniegelenksabschnitt des linken Beines dargestellt. Ausser einigen Exostosen von gewöhnlicher Form und einer hyperostotischen Vergrösserung des Fibulaköpfchens sieht man auf dem Bilde eine grössere Exostose handbreit über dem Kniegelenke, die an der inneren vorderen Fläche des Femur breit aufsitzt und ganz aus spongiösem Knochen besteht. Ueber einen etwaigen Knorpelüberzug gibt das Röntgenbild natürlich keinen Aufschluss. Dieser knöcherne Auswuchs ist in einen Weichtheiltumor eingebettet, der sich elastisch, sehr weich, fast fluctuirend anfühlt. Nach den Erfahrungen, welche man bei den Exostosen in der Nähe des Kniegelenkes gemacht hat, ist es wahrscheinlich,

dass diese weiche Masse ein Schleimbeutel ist. Ein Zusammenhang desselben mit der benachbarten Bursa subcruralis lässt sich gegenwärtig nicht nachweisen.

Die dritte Zehe des linken Fusses ist um ca. 1 cm verkürzt und wird von beiden Seiten her von den Nachbarzehen überlagert. Als Ursache der Verkürzung ergibt die Röntgenaufnahme eine Verkürzung des 3. Metatarsus, dessen distales Ende leicht sohlenwärts gebogen erscheint.

Fall III. F. C., 32 Jahre alt, ist ebenfalls klein, 148 cm hoch, der obere Symphysenrand steht 72½ cm über der Sohlenlinie. Die Patientin, sowie auch ihre Geschwister (Fall I und II) geben an, dass dieses Missverhältniss zwischen Ober- und Unterkörper gerade nur bei diesen drei mit Exostosen behafteten Geschwistern bestehe, während die übrigen Geschwister gross und proportional gebaut sein sollen. Auch die Mutter soll auffallend klein gewesen sein.

Die rechte obere Extremität der Patientin kann normal lang genannt werden; bei herabhängenden Armen reichen die Fingerspitzen bis über die Mitte der Oberschenkel. Die linke ist aber beträchtlich verkürzt und zwar kaum merklich im Oberarm, dagegen beträchtlich im Vorderarm. Hier ist die Verkürzung bedingt durch eine bedeutende Verkürzung der Ulna bei gleichzeitiger Luxation des Radius im Ellenbogengelenk nach hinten. Das Radiusköpfchen liegt hinter dem schwach entwickelten Epicondylus externus und bildet daselbst eine deutlich sichtbare Vorwölbung. In der Abbildung 5 sieht man die Verkürzung des linken Vorderarmes, die Vorwölbung des Radiusköpfchens an der Streckseite und die Abnormitäten in der Länge der Finger. In derselben Stellung der Arme und Hände wurde die Röntgenaufnahme (Abbildung 6) gemacht. Der Radius erscheint hier radialwärts convex, aber etwas weniger als in Wirklichkeit. Die dorsale Convexität kommt im Röntgenbilde nicht zum Ausdruck. Die Ulna hat in Wirklichkeit ausser der dorsalen eine radialwärts gerichtete Convexität, was man sehr deutlich bei der Aufnahme in Supinationsstellung in Abbildung 7 erkennt. In der Abbildung 6 dagegen wird die dorsale Convexität der Ulna projicirt als ulnare Convexität, was sich durch den Stand der Röntgenröhre bei der Aufnahme erklärt. Die Antikathode stand bei dieser Aufnahme senkrecht über einem Punkte zwischen den beiden Vorderarmen, wodurch die radiale Convexität des Radius in der Projection vermindert wird, während

die dorsale Convexität der Ulna als ulnarwärts gerichtete Convexität erscheint. Bei der Aufnahme der Abbildung 7 stand die Lampe senkrecht über der Mitte des Vorderarmes. In Abbildung 7 kommt eine zapfenförmige Exostose an der radialen Seite der Ulna unterhalb des Processus coronoideus zum Vorschein. Das difforme distale Ende der Ulna, das auf der Abbildung 6 wegen der mangelhaften Pronation des Vorderarmes theilweise vom Schatten des Radius gedeckt erscheint, ist auf der Abbildung 7 deutlich erkennbar; ebenso die abnorme Stellung des Gelenksendes des Radius und die Verschiebung der Hand. In der Abbildung 6 erkennt man die mannigfachen Wachsthumsanomalien im Bereiche der Metacarpalia und Phalangen sowohl in Bezug auf Länge als auch auf Dicke, was besonders auffällig wird, wenn man symmetrische Knochen der beiden Hände mit einander vergleicht. Bemerkenswerth erscheint die grössere Schlankheit der letzten zwei Finger und ihrer Metacarpalia an der linken Hand, ohne dass Exostosen an den betreffenden Knochen dafür verantwortlich gemacht werden könnten. Im Volumen der beiden Hände besteht eine grössere Differenz zu Ungunsten der linken, als man dies bei normalen Menschen findet. Die abnormen Verhältnisse in Bezug auf die Länge der Finger können aus der Abbildung 5 und 6 ersehen werden.

Die Luxation des Radiusköpfchens ist bei den Fällen von Verkürzung der Ulna eine relativ häufige Erscheinung. Sie findet sich bei mehreren solchen Fällen der Literatur schon in frühester Jugend verzeichnet, ohne dass anamnestisch eine traumatische Ursache eruirt werden konnte, so dass man geneigt war, die Luxation als angeboren zu betrachten. Bei dem vorliegenden Falle ist das untere Humerusende in seinem radialen Theile mangelhaft entwickelt; das ist, wie die Palpation ergibt, sicher der Fall am Epicondylus lateralis und der von ihm ausgehenden Knochenleiste, wahrscheinlich auch an der Eminentia capitata. Es wäre nicht unmöglich, dass diese mangelhafte Ausbildung schon vor dem Eintritt der Luxation bestanden und so eine Disposition für die Luxation abgegeben hat. Aber wenn man auch dies nicht annimmt, wenn man vielmehr diese Veränderung als secundäre, als Folge der Luxation auffasst, so wird uns die leichte Möglichkeit einer Luxation im Radiohumeralgelenke verständlich, auch wenn wir die Verkürzung der Ulna allein zum Ausgangspunkt der Betrachtung machen. Ist nämlich die Ulna aus irgend einer Ursache verkürzt, hat sie die Verbindung mit dem Handgelenke und auch die mit dem Radius im unteren Radioulnargelenke aufgegeben, so hat sie dadurch fast

ganz die Fähigkeit verloren, Stösse von der Hand aufzunehmen und durch ihre sichere Verbindung mit dem Humerus auf diesen zu übertragen. Diese Stösse müssen jetzt vom Radius auf den Humerus übertragen werden, wozu die relativ lose Verbindung zwischen Radius und Humerus wenig geeignet erscheint. Es ist begreiflich, dass diese Verbindung durch wiederholte leichte Insulte gelockert, oder durch einen etwas stärkeren Insult — z. B. Fall auf die Hand, wie er im Kindesalter so häufig vorkommt — vollständig gelöst werden kann. Meine Patientin gibt an, dass sie im 4. Lebensjahre einmal aus dem Fenster zu ebener Erde gefallen sei und dass damals vom Arzte ein Verband am linken Arme angelegt worden sei. Ob die Verrenkung bei diesem Falle eingetreten ist, oder früher bezw. später, weiss sie nicht anzugeben; das Radiusköpfchen hat sie immer für einen abnormen Knochenauswuchs gehalten. Beim Zustandekommen der Luxation hat vielleicht auch die bereits erwähnte Exostose der Ulna unterhalb des Process. coron. eine Rolle gespielt. Wenigstens muss man zugeben, dass sie vermöge ihrer Lage an der dem Radius zugewendeten Seite im Stande war, den Radius von der Ulna abzudrängen, besonders bei der Pronation.

Das deutlich unter der Haut fühlbare Radiusköpfchen ist in seiner Form verändert. Es ist keine Andeutung der concaven proximalen Gelenkfläche tastbar; diese Stelle ist vielmehr kugelig vorgewölbt und hat eine kleinhöckerige Oberfläche, eine Veränderung, die wohl secundär eingetreten ist, nachdem das Radiusköpfchen ausser Function gesetzt worden war. Dasselbe kann passiv leicht nach vorn und rückwärts verschoben und auch etwas abgehoben werden.

Trotz dieser schweren Störungen in den Gelenkverbindungen der Vorderarmknochen ist die Beweglichkeit sowohl im Handgelenk als auch im Ellenbogengelenk eine gute zu nennen. Zur vollkommenen Beugung und Streckung des Ellenbogengelenkes fehlen nur ungefähr je 10°; die Supination ist gar nicht, die Pronation dagegen beträchtlich gehemmt. Die Hand kann (wie das auch im Fall II, IV und VI zu constatiren ist) gerade ausgestreckt, aber nicht radial flectirt werden. Dagegen ist die Ulnarflexion in erhöhtem Maasse möglich.

Besonders deutlich ist bei diesem Falle eine Erscheinung ausgeprägt, welche ich auch in den anderen Fällen mit verkürzter Ulna constatiren konnte (ausgenommen Fall VI). Sie besteht darin, dass bei fixirten Vorderarmknochen die Hand im Radiocarpalgelenke um ihre Längsaxe passiv in einem höheren Grade als bei

Gesunden rotirt werden kann. Dies ist leicht verständlich, wenn wir bedenken, dass hier die Verbindung der Handwurzel mit der Ulna, durch welche eine solche Rotation gehemmt wird, in Wegfall kommt und dass so die Verbindung der Hand mit dem Vorderarme einem Kugelgelenk noch ähnlicher geworden ist.

Die Patientin kann alle gewöhnlichen Arbeiten mit der linken so gut wie mit der rechten Hand verrichten. Die beiderseits geringe Druckkraft der Hand, mit dem Dynamometer gemessen, beträgt rechts im Durchschnitt 11, links 10 Kilogramm.

Abbildung 8 zeigt den Kniegelenksabschnitt der beiden unteren Extremitäten. Neben anderen sieht man an der Innenseite des rechten Oberschenkels im Bereiche des unteren Abschnittes der Diaphyse zwei lange dünne, stachelförmige Exostosen, die auf einem gemeinsamen Auswuchse sitzen. An der Aussenseite des linken Oberschenkels und Fibulaköpfchens ganz ähnliche Exostosen. Alle sind, wie das bei den stachelförmigen Exostosen gewöhnlich der Fall ist, diaphysenwärts gerichtet. Ferner fällt an dem Bilde die Auftreibung der beiden Fibulaköpfchen auf, besonders auf der rechten Seite. An einer umschriebenen Stelle an der äusseren hinteren Circumferenz des rechten höckerig anzufühlenden Fibulaköpfchens fühlt die Patientin häufig, besonders nach längerem Herumgehen, heftige Schmerzen, während die anderen zahlreichen Exostosen niemals Beschwerden gemacht haben. Die Stelle ist deutlich druckschmerzhaft und es ist nicht unwahrscheinlich, dass hier der Nervus peroneus durch das vergrösserte Fibulaköpfchen dislocirt und beim Herumgehen mechanisch gereizt wird. Die Schmerzen strahlen nur selten in den Unterschenkel aus und die vom Nervus peroneus versorgten Muskeln verhalten sich bei der electrischen Untersuchung normal. Ebenso ist die Sensibilität der entsprechenden Hautbezirke nicht gestört. Es darf auch nicht verschwiegen werden, dass die Patientin deutliche Zeichen von Hysterie darbietet, Druckpunkte, nervöses Erbrechen, früher in der Entwicklungsperiode hysterische Krampfanfälle.

Die Röntgenaufnahme geschah in der Weise, dass die Lampe in der Mitte über beiden Kniegelenken stand, während die Fusssohlen der horizontal liegenden Patientin an einer senkrecht zur Körperachse gestellten Wand angestemmt wurden. Da die Kniekehlen beide gleichmässig auf der Platte auflagen, so ergibt die Verschiedenheit in der Lage der Kniegelenksspalte auf dem Bilde ein Maass für die Verkürzung des linken Unterschenkels (einschliesslich der Fusshöhe). Diese Verschiedenheit beträgt auf

der Originalplatte 19 mm. Die Verkürzung des linken Unterschenkels ist natürlich auch an der sitzenden Patientin an der verschiedenen Höhe der Kniee erkennbar. Die Verkürzung wird in der aufrechten Stellung durch Senkung der linken Beckenhälfte ausgeglichen.

Es erscheinen somit in diesem Falle die Beine im Verhältnisse zum Oberkörper zu kurz, ferner besteht eine Verkürzung des linken Unterschenkels gegenüber dem rechten und ausserdem sind die beiden Wadenbeine im Verhältnisse zu ihren Schienbeinen verkürzt, was sich äusserlich dadurch bemerkbar macht, dass die Spitzen der äusseren Malleolen die der inneren um weniger überragen, als sie es de norma sollen. Diese Verkürzung hat hingereicht, eine deutlich sichtbare Veränderung der Form und Stellung der Füsse ganz in demselben Sinne hervorzubringen wie bei den früher beschriebenen Fällen. Beide Füsse sind im Sprunggelenke um die sagittale Achse gedreht, der innere Fussrand dem Boden genähert und der Fuss parallel zu seiner Längsachse nach aussen verschoben.

Fall IV. F. A., erstgeborene Tochter des Falles I, zur Zeit der Röntgenaufnahmen 9 Jahr 6 Monate alt, zeigt in der Nähe der Epiphysenlinien der meisten Röhrenknochen kleinere und grössere Exostosen von gewöhnlicher Beschaffenheit. Stärker als in den vorher beschriebenen Fällen sind bei dieser Patientin die Exostosen an den Rippen ausgebildet. In der Gegend der Knochenknorpelgrenzen fast aller Rippen finden sich in der Mehrzahl schon äusserlich sichtbare Vorwölbungen, die einem rhachitischen Rosenkranz sehr ähnlich sehen, aber bei genauerer Untersuchung damit nicht verwechselt werden können. Die Unterschiede gegenüber dem rhachitischen Rosenkranze bestehen in Folgendem. Die exostotischen Auswüchse sind nicht so streng an die Knochenknorpelgrenze gebunden wie die rhachitischen Auftreibungen. Wenn auch viele gerade an dieser Stelle gefunden werden, so können bei genauerer Untersuchung auch in grösserer Entfernung am Knochen und auch am Rippenknorpel Auswüchse constatirt werden. Während die rhachitischen Auftreibungen eine deutliche Spindelform und eine glatte Oberfläche haben, nehmen die exostotischen Auswüchse nur selten die ganze Breite der Rippe ein, viel häufiger bilden sie kegelförmige oder mehrspitzige Hervorragungen bald näher dem oberen, bald näher dem unteren Rippenrande.

Eine weitere Aehnlichkeit zwischen dem exostotischen und dem rhachitischen Skelett besteht in den Auftreibungen an den Enden

der langen Röhrenknochen. Häufig sitzen hier zahlreiche kleine Exostosen dicht beisammen; in diesem Falle erscheint der Boden, aus dem sie herausgewachsen sind, diffus verdickt, hyperostotisch. Aber auch da besteht noch ein Unterschied gegenüber den rhachitischen Auftreibungen. Bei diesen ist vor allem die Epiphyse Sitz der Auftreibung und diese zeigt eine ziemlich glatte Oberfläche; die exostotische Auftreibung dagegen betrifft vorzugsweise das Ende der Diaphyse, welches in diesem Falle rauh oder deutlich höckrig anzufühlen ist.

Auf eine weitere Aehnlichkeit der beiden Skelettformen, bestehend in einer Verkrümmung langer Röhrenknochen komme ich noch ausführlicher zu sprechen.

Ein Missverhältniss zwischen Ober- und Unterkörper wie in den vorher beschriebenen Fällen besteht bei dieser Patientin derzeit nicht. Bei einer Körperlänge von $124^1/_2$ cm steht der obere Symphysenrand 62 cm über der Sohlenlinie. Die hervorragendste Veränderung an ihr ist die Wachsthumsstörung an den oberen Extremitäten. Scapula und Clavicula tragen mehrere kleine Exostosen, sind aber im Uebrigen normal ausgebildet. Dagegen ist der linke Oberarm gegenüber dem rechten etwas verkürzt. Höheren Grades ist die Verkürzung des linken Vorderarmes gegenüber dem rechten, was aus der Abbildung 9 deutlich ersehen werden kann. Ausser der Verkürzung der beiden Vorderarmknochen linkerseits besteht noch eine relative Verkürzung der Ulna gegenüber dem dazu gehörigen Radius auf beiden Seiten. Beachtenswerth erscheint die Thatsache, dass gerade die verkürzten Knochen der beiden Extremitäten die meisten exostotischen Auswüchse zeigen. Das trifft nicht nur an den beiden Oberarmen zu, sondern in noch höherem Maasse an den beiden Unterarmen. Während nämlich der normal lange rechte Radius fast frei von Exostosen ist, zeichnen sich die beiden Knochen des linken Unterarmes besonders an den einander zugewendeten Seiten ihrer distalen Enden durch ausgebreitete exostotische Wucherung aus. Eine ganz ähnliche Veränderung besteht auch an der verkürzten rechten Ulna. Die beiden Radii sind ziemlich gerade, nur in ihrem untersten Abschnitt besteht eine äusserlich sichtbare buckelige Vorwölbung, die dorsal- und radialwärts gerichtet ist. Links ist die Veränderung stärker. Hier erkennt man auch besonders in Abbildung 10 die Drehung der Gelenkfläche und die Verschiebung der Hand nach der ulnaren Seite hin, allerdings nicht so deutlich, wie dies an einer Aufnahme in Supinationsstellung hervortreten würde. Die linke Ulna zeigt eine vermehrte

dorsale Convexität. Ihre Epiphysenknorpelscheibe steht nicht senkrecht zur Axe des Knochens; die radiale Seite der Diaphyse, d. i. die, welche die exostotische Wucherung trägt, ist im Längenwachsthum stärker zurückgeblieben als die ulnare, von Exostosen freie Fläche, eine Beobachtung, die zuerst Bessel Hagen in mehreren Fällen an verschiedenen Knochen gemacht hat.

Die Endphalanx des linken Mittelfingers ist, wie aus Abbildung 9 ersichtlich, nach der Daumenseite abgeknickt und leicht gebeugt. Aus den Röntgenaufnahmen, die bei verschiedenen Stellungen des Fingers gemacht wurden, ergibt sich: die Endphalanx trägt an ihrer Daumenseite einen exostotischen Auswuchs; die Epiphysenknorpelscheibe und die Epiphyse selbst zeigen ein normales Verhalten; dagegen ist das distale Ende der Mittelphalanx difform, dorsal- und kleinfingerwärts gegen die Gelenkfläche hin aufgetrieben. Augenscheinlich wird die Endphalanx durch diese Auftreibung in die pathologische Stellung gedrängt. Die Aufnahme mit dem Fingerrücken auf der Platte, wobei die Endphalanx in möglichster Streckstellung fixirt wurde, ist in Abbildung 11 reproducirt. Bemerkenswerth erscheint die Angabe der Mutter, dass diese selbst als Kind eine ganz ähnliche, aber noch stärkere Deformität an der Endphalanx des linken Mittelfingers hatte, die sich aber allmählich wieder verloren habe. Thatsächlich besteht bei ihr heute kaum eine Andeutung einer solchen Deformität.

Abbildung 12 zeigt den, wie schon erwähnt, im Wachsthum etwas zurückgebliebenen linken Oberarm. Interessant ist dieser Knochen durch den Sitz der Exostosen. An der Innenseite des Humerus sitzt etwas distal von der Mitte eine im Bilde flach kegelförmig erscheinende Exostose. Bei der Palpation erweist sie sich als eine schmale, langgestreckte Leiste, die distal von ihrem höchsten Punkt zur glatten normalen Knochenoberfläche abfällt, nach oben hin aber sich in eine scharfe, rauhe, niedrige Leiste fortsetzt, welche in continuo in die im Bilde sichtbare proximal gelegene Exostose übergeht. Diese höhere Exostose nimmt ebenfalls nur einen geringen Theil der Circumferenz des Oberarmes ein und verliert sich ohne scharfe Grenze im hyperostotischen Collum. Die Diaphyse des Oberarms trägt somit in ihren oberen zwei Dritteln einen langgestreckten knöchernen Grat, der an zwei Stellen, in den genannten zwei Exostosen, eine grössere Gipfelhöhe erreicht. Die Richtung dieses Grates ist gegeben durch die Verbindungslinie des Tuberculum minus und des Epicondylus internus. Die Arteria brachial. und der Nerv. med. liegen bei herabhängendem Arme

nach hinten von der proximalen Exostose, gleiten aber über sie nach vorn, wenn der Arm einwärts rotirt wird. An der distalen Exostose liegen Arterie und Nerv nach vorn unmittelbar neben der Exostose und verlassen diese Lage auch bei extremer Rotation des Humerus nach aussen nicht. Nebenbei sei auf die Bedeutung hingewiesen, welche diese scharfe Knochenleiste für den darüber hinziehenden Gefässnervenstrang im Falle eines Traumas gewinnen kann.

Man nimmt ganz allgemein an, dass die cartilaginären Exostosen an der Epiphysenknorpelscheibe entstehen und beim Wachsthum des Knochens sich von dieser immer weiter diaphysenwärts entfernen. Dieser Vorgang ist auch schon mehrfach direct beobachtet worden, so dass man im Allgemeinen berechtigt ist, die Exostosen, die am meisten diaphysenwärts gefunden werden, für die ältesten zu halten; ja man glaubt durch die Messung der Entfernung von der Epiphysenlinie die Zeit der Entstehung der Exostosen ziemlich genau bestimmen zu können. Wenn aber eine Exostose, wie im vorliegenden Falle (und auch in anderen Fällen der Literatur) nahe dem Mittelpunkte des Knochens liegt, so erscheint die Beurtheilung etwas schwieriger. Da die Diaphysen bei der Geburt bereits verknöchert sind, so müssen Exostosen, die z. B. gerade um diese Zeit entstehen, schon einen beträchtlichen Abstand vom Mittelpunkt des Knochens haben. Wir müssen folgerichtig die Entstehungszeit von Exostosen, die dem Mittelpunkte sehr nahe liegen, in ein sehr frühes Stadium des Fötallebens zurückversetzen, in eine Zeit, wo eine Epiphysenknorpelscheibe noch gar nicht ausgebildet ist. H. Fischer[1]) hat bei einer derartigen Beobachtung Bedenken getragen, solche Auswüchse zu den ossificirenden Ecchondrosen zu rechnen. Bessel Hagen[2]) theilt diese Bedenken nicht. Er führt einen Fall von Drescher an, in welchem ein neugeborenes Kind eine kleine Exostose am Beginne der Diaphyse des rechten Humerus mit zur Welt gebracht hatte. Diese bildete einen scharf umschriebenen Heerd von osteoidem Gewebe, welches in die Spongiosa eingebettet bis an die Corticalis reichte und diese an einer Stelle durchbrochen hatte. Bei der Mutter des Kindes wurde multiple cartilaginäre Exostosenbildung combinirt mit der Entwicklung von Enchondromen constatirt.

1) H. Fischer, Ueber heredit. mult. Exostosenbildung. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. XII.

2) Bessel-Hagen, l. c. p. 549.

Bessel Hagen (l. c.) sagt dann weiter: „Die ungewöhnliche Localisation der Exostose weit ab von der Epiphysengrenze des Knochens beweist dann eben nur die frühere Entstehung der Wucherung, ihr längeres Vorhandensein. Auch scheint mir der Umstand gerade von Wichtigkeit zu sein, dass in keiner der genannten Beobachtungen der exostotische Auswuchs wirklich aus der Mitte des Knochens, sondern immer nur aus einer der Mitte nahe gelegenen Stelle hervorragte. Das eben liefert den Beweis, dass sich die Anfänge der Wucherung einmal an der Grenze der Diaphyse befunden haben, vorausgesetzt nur, dass wir sie weit genug in eine frühe Zeit der Entwicklung zurückverlegen dürfen." Es ist mir nicht bekannt, dass Drescher's Fall von fötaler Exostosenbildung schon ein Analogon gefunden hätte, aber wenn man den anamnestischen Angaben Glauben schenken darf, so sind angeborene Wachsthumsstörungen der Knochen bereits öfter von Laien in solchen Fällen beobachtet worden, in denen später multiple cartilaginäre Exostosen ärztlich festgestellt wurden. Auch im vorliegenden Falle gibt die Mutter mit Bestimmtheit an, dass ihr gleich nach der Geburt des Kindes die Vorwölbung am linken unteren Radiusende aufgefallen sei. Es ist auch nicht einzusehen, warum das abnorme Wachsthum des Intermediärknorpels in jedem Falle von Exostosenbildung erst dann beginnen könne, wenn sich bereits eine Epiphysenscheibe ausgebildet hat, und warum dieses abnorme Wachsthum nicht einmal schon in der Nähe des Ossificationspunktes der Diaphyse eintreten könne. Auf der Röntgenphotographie (Abbildung 12) ist der Humerusschatten einschliesslich der oberen Epiphyse und der Eminentia capitata 24 cm lang; die Spitze der distalen Exostose liegt 1,8 cm unterhalb der Mitte des ganzen Knochens. Der Schatten der Diaphyse allein misst 21,5 cm; die Spitze der Exostose liegt 1,6 cm unterhalb des Diaphysenmittelpunktes. Die Zahlen entsprechen nicht ganz der Wirklichkeit, da die Projection des Knochens nicht durch parallele Strahlen gewonnen wurde, aber zweifellos geht daraus hervor, dass die distale Exostose nahe der Diaphysenmitte und zwar distal von dieser sitzt. Man könnte nun dem obigen zu Folge annehmen, dass die distale Exostose in einem sehr frühen Stadium des Embryonallebens an der distalen Knochenknorpelgrenze nahe dem Ossificationspunkte entstanden sei, während sich die proximale Exostose einige Zeit später an der proximalen Knochenknorpelgrenze entwickelt habe. Diese Annahme wäre aber nach meiner Ansicht falsch. Ich möchte vielmehr annehmen, dass auch die distale Exo-

stose aus der proximalen Knochenknorpelgrenze der Diaphyse hervorging. Die Ansicht Bessel Hagen's, dass einem Befunde von Exostosenbildung gerade in der Mitte des Knochens eine besondere Bedeutung beizumessen wäre, kann ich nicht theilen und zwar aus folgendem Grunde:

Die eingehenden Untersuchungen von Schwalbe über das Wachsthum der Diaphysen haben ergeben, dass beim Fortschreiten der Verknöcherung der Diaphyse sich die beiden Knochenknorpelgrenzen durchaus nicht um gleiche Strecken von dem ursprünglichen Ossificationspunkte verschieben. Am Humerus speciell schreitet das Wachsthum der knöchernen Diaphyse am proximalen Ende viel rascher vorwärts als am distalen.

Diese Beobachtung ist von Lambertz[1]) durch zahlreiche Untersuchungen mittelst Röntgenstrahlen bestätigt worden. Aus Lambertz' Tabelle (l. c. p. 45) ergibt sich, dass schon beim 3 Monate alten Embryo der vom Verknöcherungspunkte proximal gelegene Abschnitt der Humerusdiaphyse grösser ist als der distale. Beim Neugeborenen, bei welchem die Humerusdiaphyse eine durchschnittliche Länge von 67 mm hat, entfallen 38 mm auf das proximale, 29 mm auf das distale Stück der Diaphyse.

Aus diesen Untersuchungen geht mit Bestimmtheit hervor, dass am fertigen Humerusknochen nicht die Mitte der Sitz des ursprünglichen Verknöcherungspunktes ist, sondern ein weiter distal gelegener Punkt. Auch die grösste Dicke der Corticalis und die gewöhnliche Lage des Foramen nutritium sprechen dafür, dass am fertigen Humerus der Sitz des ursprünglichen Verknöcherungspunktes in der Nähe des Ueberganges vom mittleren zum unteren Drittel zu suchen sei. Durch die genaue Beobachtung des Wachsthums der Diaphysen und Epiphysen während der ganzen Zeit der Entwicklung bis zum fertigen Knochen wird man wohl einmal dazu kommen, in jedem Stadium der Entwicklung die Stelle des ursprünglichen Ossificationspunktes der Diaphyse bestimmen zu können, aber auf Fälle wie der vorliegende würden sich die Ergebnisse derartiger Untersuchungen auch dann noch nicht anwenden lassen, weil an einem im Wachsthum gestörten Knochen naturgemäss auch die oben besprochenen Ossificationsverhältnisse von der Norm ab-

1) Lambertz, Die Entwicklung des menschl. Knochengerüstes während des fötal. Lebens. Atlas der normalen und pathologischen Anatomie in typischen Röntgenbildern. Ergänzungsheft 1 der Fortschritt auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Hamburg 1900.

weichen werden. Da aber im vorliegenden Falle der höchste Punkt der Exostose nur wenig unter dem Diaphysenmittelpunkt liegt, so muss es als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, dass diese Exostose proximal vom Verknöcherungspunkt liegt. Diese Annahme lässt sich auch noch weiter stützen durch die Befunde, die gegenwärtig am Humerusknochen gemacht werden können, d. i. 1. das Vorhandensein von grossen Exostosen am oberen Diaphysenende und das Fehlen derselben am unteren Ende; 2. die deutliche Abgrenzung der Exostose gegen die normale Oberfläche des unteren Humerusstückes und der continuirliche Uebergang in die obere Exostose durch die beschriebene scharfe Knochenleiste. Man könnte sich demnach vorstellen, dass in einem sehr frühen Stadium der Verknöcherung, etwa im dritten Monat des Embryonallebens, an einem Punkte der Circumferenz der proximalen Knochenknorpelgrenze ein pathologisches Knochenwachsthum begonnen hat und nicht nur durch das ganze Fötalleben, sondern auch durch das weitere extrauterine Leben fortgedauert hat, wodurch an der Innenseite des Oberarmes die genannte Knochenleiste mit den zwei grösseren Erhebungen producirt wurde. Es wäre dies eine ganz ähnliche Vorstellung, wie wir sie uns machen müssen über die exostotischen Veränderungen an den distalen Enden der beiden Vorderarmknochen bei derselben Patientin. Die hyperostotischen Auftreibungen an den einander zugewendeten Seiten der Vorderarmknochen (Abbildung 9 und 10) muss man sich, wie ich glaube, so erklären, dass gegen Ende des Fötallebens oder vielleicht auch erst nach der Geburt an der Knochenknorpelgrenze in einem bestimmten Theile ihrer Circumferenz eine pathologische Knochenproduction begonnen hat, welche — da die Auftreibung auch heute noch bis an die Epiphysenlinie reicht — derzeit noch nicht abgeschlossen erscheint.

Braune[1]) hat die Meinung ausgesprochen, dass Exostosen an bereits verknöcherten Diaphysen fern von der Epiphysenfuge aus persistenten Knorpelresten entstehen können. H. Chiari[2]) hat in einem zur Section gelangten Falle von multiplen Exostosen zahlreiche derartige Knorpelinseln anatomisch nachgewiesen. Die Frage, ob die in Rede stehenden Exostosen des vorliegenden Falles etwa

1) J. Braune, Ueber heredit. mult. Exostosenbildung. Inauguraldissert. Halle 1882.

2) H. Chiari, Zur Lehre von den multiplen Exostosen. Prager med. Woch. 1892. Nr. 35.

aus solchen persistenten Resten des Intermediärknorpels entstanden seien, möchte ich verneinen. Die langgestreckte Basis der Exostosen und der innige Zusammenhang derselben mit dem darunter liegenden Knochen scheinen mir gegen eine solche Auffassung zu sprechen. Plausibler würde eine derartige Entstehungsweise erscheinen, wenn es sich um scharf umschriebene pilzförmige Exostosen handeln würde, etwa wie die enchondromartige Exostose unter dem Knie des Falles I (Abbildung 1).

Es wäre noch die Frage zu beantworten, ob denn die genannten Exostosen des Oberarmes überhaupt cartilaginären Ursprunges sind. Wenn auch ein solcher Ursprung für die meisten Exostosen der Patientin sowie der vorher genannten Fälle zweifellos ist, so wäre immerhin der Fall möglich, dass bei ein und demselben Patienten neben cartilaginären Exostosen auch Exostosen bindegewebigen Ursprunges vorkommen. Die langgestreckte Form der schmalen leistenförmigen Exostose und ihr Sitz, welcher gerade der Insertion der Oberarmfascie, welche die Beuger von den Streckern trennt, entspricht, legen den Gedanken nahe, gerade für diese Exostose einen periostalen Ursprung anzunehmen. Da der knorpelig präformirte Knochen sich in seiner Structur von dem Bindegewebsknochen nicht unterscheidet, so könnte der Ursprung dieser Exostose nur durch den Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens eines Knorpelüberzuges erkannt werden. Durch die Röntgenuntersuchung lässt sich eine dünne Knorpelschichte an einer Exostose nicht erkennen oder ausschliessen.

Allerdings muss ich erwähnen, dass auch bei einigen anderen Fällen, so bei dem jüngeren Bruder (Fall V) und bei der Mutter der Patientin (Fall I) gerade die Crista tuberculi minoris der Sitz einer leistenförmigen Exostose ist, die mit der proximalen der beiden Oberarmexostosen dieser Patientin eine unverkennbare Aehnlichkeit haben; und auch der rechte Oberarm der Patientin trägt eine gleiche Exostose an derselben Stelle. Nur die distale Fortsetzung fehlt bei diesen Exostosen, sonst wären sie den Auswüchsen am linken Oberarm ganz gleich. Mit demselben Rechte könnte man natürlich auch in diesen Fällen einen bindegewebigen Ursprung annehmen. Eine sichere Entscheidung der Frage nach dem Ursprung dieser Exostosen könnte wohl nur die Section oder gelegentlich die operative Blosslegung einer solchen Exostose bei einem jugendlichen Individuum herbeiführen.

Von sonstigen Wachsthumsstörungen besteht bei der Patientin beiderseits pes valgus, rechts stärker als links und es ist be-

merkenswerth, dass gerade die rechte Fibula die kürzere ist und dass gerade der rechte Malleolus externus eine grössere Exostose trägt.

Fall V. F. P., das 4. Kind des Falles I, bei der Röntgenaufnahme 4 Jahre 3 Monate alt, zeigt nur wenige grössere Exostosen, so an den beiden Oberarmen die bereits erwähnten Auswüchse an der Crista tub. min. Die Veränderungen an den Vorderarmknochen sind in Abbildung 13 dargestellt. Die beiden Radii weisen an ihrer ulnaren Seite exostotische Auswüchse auf. Die radiale Seite der Ulna zeigt beiderseits gerade diesen Auswüchsen gegenüber eine Concavität. Am rechten Radius sitzt der Auswuchs mehr diaphysenwärts, ist also älter. Ob die Extremitäten im Verhältnisse zur Rumpflänge und zum Alter ihre normale Durchschnittslänge erreichen oder nicht, mag ich nicht entscheiden. Ein auffälliges Missverhältniss besteht jedenfalls nicht. Aber zweifellos besteht eine Wachsthumsstörung am rechten Vorderarm gegenüber dem linken. An zwei Röntgenaufnahmen ergibt die Messung auf den Originalplatten übereinstimmend, dass der rechte Radius gegenüber dem linken in seiner Diaphyse um 3 mm, die rechte Ulna gegenüber der linken um 2 mm verkürzt ist. In diesem Falle betrifft also die Verkürzung, wenigstens gegenwärtig, vorwiegend den Radius und zwar den rechten Radius, der die ältere Exostose trägt. Wie sich die Verhältnisse weiter entwickeln werden, wird die weitere Beobachtung des Falles lehren. Die Besichtigung der betreffenden Extremitätenabschnitte ergibt nur eine geringe Vorwölbung des unteren Radiusendes an beiden Händen, ganz ähnlich wie im vorher beschriebenen Falle.

Der rechte Mittelfinger ist etwas kürzer als der linke; die Ursache liegt in einer Verkürzung der ersten zwei Phalangen. Eine wichtige Veränderung zeigen die beiden Kniegelenke, deren Röntgenbild in Abtheilung 14 dargestellt ist. Daran fällt zunächst auf die Asymmetrie im distalen Ende der Femurdiaphyse, ferner eine mässige Difformität und Asymmetrie an den Köpfchen der beiden Wadenbeine. Am interessantesten aber ist die Veränderung an den Epiphysen des Femur. Während der Knochenkern der Epiphysen sich gegen den Gelenkknorpel normalerweise in einer mehr minder regelmässigen Fläche abgrenzt, trifft dies hier nur an den unteren und äusseren Grenzen zu; an den medialen Flächen der Epiphysen dagegen erkennt man ganz unregelmässige Ausbuchtungen der Knochensubstanz und linkerseits sogar zwei kleine inselförmige Knochenschatten, die frei im

Knorpel zu liegen scheinen. Diese abnormen Ossificationsverhältnisse an den inneren Condylen gewinnen in diesem Falle eine besondere Bedeutung durch die Thatsache, dass der Knabe bereits ein beiderseitiges Genu valgum hat. Ueber die Grenzen des Knorpels gegen das Gelenk hin und somit über die Form und Grösse der Condylen gibt uns das Röntgenbild keinen Aufschluss, aber das abnorme Verhalten des Condylus internus bei seiner Verknöcherung erweckt den Verdacht, dass gleichzeitig eine Auftreibung seiner Knorpelmasse bestehen könne und dass diese die Ursache des Genu valgum sei. Es ist leicht einzusehen, dass ein ganz geringes Tiefertreten des Condylus int. schon eine beträchtliche Valgusstellung zur Folge haben muss.

Eine andere Ursache für das beiderseitige Genu valgum ist in diesem Falle nicht zu erkennen. Wie schon oben erwähnt, hat Bessel Hagen darauf hingewiesen, dass das Längenwachsthum eines Knochens an der Seite, an welcher eine Exostose sitzt, gegenüber der gesunden Seite dieses Knochens zurückbleiben kann, so dass der weiterwachsende Knochen an dieser Stelle eine Knickung erfährt. Entsteht z. B. am unteren Femurende an der lateralen Seite der Epiphysenknorpelscheibe eine Exostose, so kann diese zur Folge haben, dass das Längenwachsthum an der äusseren Seite des Femur zurückbleibt, während die exostosenfreie innere Seite des Femur normal fortwächst, so dass die Epiphysenscheibe eine abnorme Neigung gegen die Axe der Extremität erhält und ein Genu valgum resultirt. In unserem Falle finden sich wohl Exostosen an der äusseren Seite der Diaphyse besonders rechts, aber hier sitzen auch an der inneren Seite mindestens ebenso grosse Exostosen, die laterale Seite der Femurdiaphyse ist nicht im Wachsthum zurückgeblieben und die Epiphysenfuge verläuft horizontal. Zeichen von Rhachitis finden sich bei diesem Patienten ebensowenig wie bei allen übrigen Mitgliedern seiner Familie.

Fall VI. B. G., 19jähriger Comptoirist, stammt, wie schon erwähnt, ebenfalls aus einer Exostosenfamilie; einer seiner Brüder, sein Vater und sein Grossvater sollen ähnliche Knochenauswüchse haben wie er. Beide Familien sind jüdisch, eine Verwandtschaft zwischen beiden ist nicht nachweisbar. Der Patient gibt an, dass er in seiner Kindheit an Rhachitis gelitten habe, spät laufen lernte und O-Beine hatte. Während die Verkrümmung der Beine allmählich abnahm, bildeten sich, zuerst in der Umgebung des Kniegelenkes, später allenthalben am Skelet Knochenauswüchse, von denen ihm eigentlich nur die an den Füssen (Metatarsusknochen)

durch Schuhdruck Beschwerden machten. Erst in den letzten Jahren leidet er an stechenden Schmerzen in den Beinen, die er auf die Exostosen bezieht. Nachdem er im vorigen Jahre einige Monate im Comptoir mit Schreiben und Zeichnen beschäftigt war (vorher war er Weber), trat Doppeltsehen auf, anfangs nur nach angestrengter Arbeit, allmählich aber immer häufiger, und jetzt hat er Doppelbilder, wenn er einen Gegenstand auch nur wenige Secunden lang fixirt, gleichgiltig, ob der Gegenstand sich in der Nähe oder in der Ferne, in der Mitte des binoculären Blickfeldes oder an dessen Rande befindet. Beim Blick nach abwärts nimmt die horizontale Entfernung der Doppelbilder zu und ist am grössten beim Blick nach links unten. Bei dieser Blickrichtung ist auch die Höhendifferenz am grössten. Das Bild des rechten Auges steht tiefer und ist gewöhnlich das Trugbild.

Die Körperlänge beträgt $161^1/_2$ cm, der obere Symphysenrand steht $75^1/_2$ cm über dem Boden. Der Schädel zeigt eine mässige Auftreibung der Scheitelhöcker und ein stärkeres Hervortreten der Gegend des linken Stirnbeines. Der rechte Backenknochen ist wenig entwickelt, kann aber noch als normal bezeichnet werden. Dagegen ist der linke Oberkieferknochen abnorm klein, besonders in seinem sagittalen und verticalen Durchmesser. Die Oberkiefergegend der linken Seite tritt stark zurück. Die Nase erscheint von links gesehen bedeutend höher als von rechts. Der Nasenrücken ist nach links verschoben, so dass die linke Seite der Nase steiler und tiefer zur Wange abfällt als die rechte. Die obere Zahnreihe steigt nach links hin auf, ebenso auch die Mundspalte. Der verticale Durchmesser des Orbitaleinganges ist beiderseits gleich, der linke untere Orbitalrand tritt aber weit zurück, so dass der Aequator des Bulbus nach vorn vom knöchernen Orbitalrand zu liegen kommt. Der Rand des unteren Lides steht links tiefer, die linke Lidspalte ist entsprechend weiter; der Lidschluss vollkommen und leicht möglich. Soweit die Orbita ausgetastet werden kann, fehlen Exostosen ebenso wie an den übrigen Gesichts- und Schädelknochen. Bei der Palpation des Bulbus durch das untere Augenlid kann man sich von der abnorm grossen und leichten Verschiebbarkeit desselben überzeugen.

Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass die Doppelbilder in diesem Falle bedingt sind durch die mangelhafte Fixirung des linken Bulbus. In Folge dieser nimmt er eine falsche Lage ein und der binoculäre Sehact ist trotz des normalen Verhaltens der Augenmuskeln gestört.

Die Annahme, es könnte in diesem Falle eine Atrophie des Oberkiefers vorliegen, erscheint durch die Anamnese sowie durch das Fehlen von atrophischen Veränderungen der Weichtheile des Gesichtes ausgeschlossen. Es handelt sich also um eine Wachsthumsstörung des linken Oberkiefers und es drängt sich die Frage auf, ob diese als eine Folge der allgemeinen Erkrankung an multiplen cartilaginären Exostosen anzusehen sei oder nicht. Wenn auch Exostosenbildung und selbst Verkürzung an anderen Belegknochen (Clavicula) bei multiplen cartilaginären Exostosen relativ häufig vorkommen, so scheint mir doch in diesem Falle das vollständige Fehlen von Exostosen an den Gesichts- und Schädelknochen, sowie ferner der Umstand, dass der Patient in seiner Jugend Rhachitis überstand, die noch andere deutliche Spuren an seinem Körper zurückgelassen hat, dafür zu sprechen, dass diese Wachsthumsstörung des Oberkiefers als eine Folge der Rhachitis anzusehen sei.

Von den zahlreichen Exostosen des Skelettes, die eine gewöhnliche Beschaffenheit aufweisen, will ich nur wenige hervorheben, die mit Wachsthumsstörungen der Knochen in Verbindung gebracht werden müssen. Unter diesen ist ein nussgrosser Auswuchs am linken Schulterblatt in der Nähe des medialen Randes am Ursprung der Gräte zu nennen. Gerade dieser Exostose entsprechend zeigt der Schulterblattrand eine ca. 1 cm tiefe Einkerbung. An der 4. und 5. Rippe rechts zeichnen sich einige grössere Exostosen durch ihre weite Entfernung von der Knochenknorpelgrenze aus. Sie bilden eine Vorwölbung am lateralen Rande des Pectoralis major; die Gegend des 4. rechten Rippenknorpels und des angrenzenden Rippenabschnittes erscheint eingesunken. Der Brustkorb des Patienten ist auffallend flach. Die Deformitäten der beiden Unterarme sind aus Abbildung 15 ersichtlich. An beiden ist die Ulna verkürzt. Die Veränderungen sind den früher beschriebenen ganz ähnlich. Das Röntgenbild des rechten Unterarmes ist in Abbildung 16 reproducirt. Ungewöhnlich ist in diesem Falle die starke dorsale Verkrümmung der Ulna, die im Bilde als ulnare Convexität projicirt wird. Bei dem Zustandekommen dieser Verkrümmung scheint ausser den später zu erörternden Ursachen auch die Rhachitis mitgewirkt zu haben. Die unteren Extremitäten zeigen gleichfalls deutliche Zeichen von überstandener Rhachitis. Die O-förmige Verkrümmung der Beine ist soweit geschwunden, dass sich die Knie bei geschlossenen Fersen beinahe berühren, aber die beiden Oberschenkel und Unterschenkel zeigen bedeutende Ver-

krümmungen mit der Convexität nach aussen, so dass die Beine jetzt statt der O-Form eine 8-Form besitzen. An den Füssen ist eine mässige Difformität im Sinne einer Valgusstellung zu constatiren. Ein messbares Abweichen von der Norm ist an der Stellung der Malleolen nicht nachweisbar, ein Aufschluss über die wahre Länge der hochgradig verkrümmten Unterschenkelknochen schwer zu bekommen, so dass die Beurtheilung der Aetiologie dieses pes valgus — ob exostotische oder rhachitische Wachstumsstörung — sehr erschwert ist. Es haben wohl beide Ursachen mitgewirkt, die rhachitische scheint zu überwiegen, denn bei einer Verkürzung der Fibula als alleiniger Ursache müsste die Tibia nach innen convex gekrümmt werden, beziehungsweise es müsste die normale Schweifung dieses Knochens vermindert werden.

Ein Ueberblick über diese 6 Fälle ergibt als ein gemeinsames Merkmal aller Fälle das Vorhandensein von Wachsthumsstörungen der Knochen und Gelenke, wodurch der Satz von Bessel Hagen, dass solche Wachsthumsstörungen ein constantes und wesentliches Merkmal der multiplen cartilaginären Exostosen sind, eine weitere Bestätigung erfährt. Vorwiegend sind hier dieselben Knochen betroffen, welche auch in den übrigen Fällen der Literatur der häufigste Sitz von Wachsthumsstörungen sind, so vor Allem die Ulna einer oder beider Seiten, in geringerem Maasse die Fibula. Häufig, aber nicht immer trifft auch bei diesen Fällen die Regel zu, dass von zwei symmetrischen Knochen derjenige, welcher die grösseren Exostosen trägt, auch im Wachsthum stärker zurückgeblieben ist.

Am complicirtesten liegen die Verhältnisse an den Extremitätenabschnitten, welche zwei Knochen enthalten, d. i. an den Unterarmen und Unterschenkeln, weil hier eine Wachsthumsstörung an dem einen Knochen auch Veränderungen an dem Parallelknochen und zugleich an den peripheren Theilen der Extremität (Hand, Fuss) hervorruft. Darauf soll noch etwas näher eingegangen werden. Abgesehen von Fall V, der bis jetzt wenigstens die Hauptveränderung am Radius zeigt, haben alle Fälle gemeinsam eine Verkürzung der Ulna und die Schwere der Veränderungen an den Unterarmen und Handgelenken scheint proportional dem Grade der Verkürzung dieses Knochens zu sein. Es ist daher die Annahme berechtigt, dass die typische Deformität an den Unterarmen und Handgelenken auf diese Verkürzung als nächste Ursache zurückzuführen sei. Der Typus der Deformität besteht in Folgendem: Drehung der Hand-

gelenkfläche des Radius nach der ulnaren Seite, Ulnarflexion der Hand, Verschiebung der Hand in toto ulnarwärts, Convexität des Vorderarmcontours über dem Handgelenk auf der radialen Seite, Concavität desselben in der Gegend des meist fehlenden Köpfchens der Ulna und schliesslich Verkrümmung der Vorderarmknochen in ihrer ganzen Ausdehnung mit der Convexität radialwärts und dorsalwärts.

Die Frage, wie diese Veränderungen durch die Verkürzung der Ulna zu Stande kommen, hat Bessel Hagen dahin beantwortet, dass die Ulna, sobald sie im Wachsthum gegenüber dem Radius zurückbleibt, durch ihre distale Verbindung mit dem Radius auf diesen einen Zug ausübt, durch welchen nicht nur eine ulnare Abknickung des distalen Radiusendes mit consecutiver Ulnarflexion der Hand, sondern weiterhin eine Verkrümmung im oben genannten Sinne und eventuell auch die Luxation des Radiusköpfchens herbeigeführt werden soll.

Es muss zugegeben werden, dass beim verminderten Längenwachsthum der Ulna ein solcher Zug durch die feste fibröse Verbindung im unteren Radioulnargelenke thatsächlich ausgeübt wird und dass er qualitativ vollkommen geeignet erscheint, die genannten Veränderungen am Vorderarm und am Handgelenke hervorzubringen; aber ebenso zweifellos scheint es mir, dass noch andere Momente dabei in Wirksamkeit treten müssen. Das geht schon aus folgender Betrachtung hervor. Der Zug, den die Ulna auf das untere Radiusende ausübt, ist natürlich genau gleich dem geleisteten Gegenzuge; durch diesen aber wird die Ulna gestreckt bezw. eine Verkrümmung derselben verhindert und es wäre ganz unverständlich, woher die bedeutende Verkrümmung des Ulnaschaftes kommen soll, die ganz regelmässig (auch in den Fällen von Bessel Hagen) bei der Verkrümmung des Radiusschaftes gefunden wird. Ferner wäre auch die ganz analoge Verkrümmung des einen Vorderarmknochens beim vollständigen angeborenen Defect des Parallelknochens unverständlich. Isolirter angeborener Defect der Ulna ist eine grosse Seltenheit, aber vollständiger Defect des Radius wird relativ häufig beschrieben[1]) und die Veränderungen, die in solchen Fällen an der Ulna und am Handgelenke ganz regelmässig

1) Vergl. Kümmel, Die Missbildungen der Extremitäten durch Defect, Verwachsung und Ueberzahl. Stuttgart 1895. Klaussner, Ueber Missbildungen der menschlichen Gliedmaassen. Wiesbaden 1900.

beobachtet werden, sind: radiale Flexion und Dislocation der Hand mit ulnarconvexer Verkrümmung der Ulna — also ganz dieselben Veränderungen, wie sie in geringerem Grade bei den Fällen eintreten, in welchen der Radius im Längenwachsthum gegen die Ulna zurückbleibt. Beim totalen angeborenen Defect eines Vorderarmknochens kann natürlich nicht die Rede davon sein, dass der eine Knochen einen Zug auf den anderen ausübt, und wenn trotzdem an dem vorhandenen Knochen und am Handgelenke dieselben Veränderungen eintreten, wie sie beim verminderten Längenwachsthum des einen Knochens gefunden werden, so weist das darauf hin, dass auch im letzteren Falle zum Mindesten noch andere Momente (ausser jenem Zug) mitwirken.

Es wurde schon erwähnt, dass eine Exostose eine Abknickung der Epiphyse zur Folge haben kann und dass ein solcher Knochen beim weiteren Wachsthum epiphysenwärts von dieser Exostose eine Knickung mit der Concavität an der Seite der Extose erfahren kann. Nun finden sich in mehreren der beschriebenen Fälle exostotische Auswüchse an der ulnaren Seite des unteren Radiusendes, welche geeignet erscheinen, eine Drehung der Handgelenkfläche des Radius und eine Knickung im untersten Abschnitte dieses Knochens herbeizuführen. Es ist aber klar, dass durch diese nicht eine bogenförmige Verkrümmung des ganzen Radiusschaftes und noch weniger der Ulna verursacht werden kann und selbst eine höhergradige Ulnarflexion kann dadurch nicht eintreten, so lange die Ulna ihre normale Länge behält. Auch muss betont werden, dass eine derartige Exostose durchaus nicht in allen Fällen gefunden wurde.

Für die allgemeine Auffassung der Deformität am Vorderarm und Handgelenk bei bestehender Verkürzung der Ulna dürfen nur solche Momente herangezogen werden, welche durch die Verkürzung selbst gegeben sind und mutatis mutandis auch bei der Verkürzung des Radius oder eines der beiden Unterschenkelknochen in jedem Falle zutreffen, mag nun die Verkürzung durch Missbildung oder durch spätere Wachsthumshemmung oder durch erworbenen Defect bedingt sein. Diese Momente sind 1. der elastische Zug der Muskel, 2. äussere Druckkräfte, welche durch die Hand auf den Arm übertragen werden.

Bleibt die Ulna aus irgend einem Grunde im Wachsthum zurück, lockert sich ihre Verbindung mit der Handwurzel, so ist die nächste Folge eine Störung des muskulären Gleichgewichtes zu Gunsten derjenigen Muskeln, welche das Handgelenk an der ulnaren Seite überschreiten. Der genannte Zug dieser Muskeln erzeugt eine Ulnarflexion der Hand, welche anfangs soweit geht, dass die aufgehobene Berührung zwischen Handwurzel und Ulna-

köpfchen wiederhergestellt wird. Dadurch wird auch das muskuläre Gleichgewicht wiederhergestellt, allerdings in der nunmehr pathologischen Stellung der Hand. Natürlich kann durch vermehrte Contraction der Antagonisten die Hand willkürlich nicht nur gerade gestellt, sondern auch noch radial flectirt werden. Dies ändert sich aber bei der nothwendig folgenden Umformung des Handgelenkes. Tritt nämlich der ulnare Antheil der Concavität des Handgelenkes immer weiter zurück, so erfährt durch den constanten Muskelzug die Handgelenkfläche des Radius an ihrem ulnaren Rande eine im gleichen Maasse zunehmende Mehrbelastung. Das Gelenkende des Radius formt sich daher in der Weise um, dass die Concavität der Gelenkfläche sich immer mehr ulnarwärts wendet. Auf der immer schiefer werdenden Ebene gleitet die Hand ulnarwärts und wenn sie jetzt willkürlich in die gerade Stellung gebracht wird, hat sie bereits eine Verschiebung parallel zu ihrer Längsachse nach der ulnaren Seite hin erlitten. Die Radialflexion wird immer mehr eingeschränkt und schliesslich unmöglich. Bei wachsendem Missverhältniss der beiden Vorderarmknochen erschöpft sich das Uebergewicht der ulnaren Muskeln durch diese Veränderungen noch nicht, sondern es kommt zur Verkrümmung des ganzen Radius, wobei dieser selbst den Bogen, die Resultirende aller Muskelcomponenten aber die gespannte Sehne darstellt.

Der Angriffspunkt der Kraft liegt in der Handgelenkfläche des Radius excentrisch und verschiebt sich immer weiter gegen den ulnaren Rand dieser Fläche. Die Richtung der Kraft trifft nicht das Köpfchen des Radius, sondern einen nicht näher bestimmbaren Punkt in der Trochlea, kreuzt also in der Mittelstellung zwischen Pronation und Supination den Radius an seiner Beugeseite, woraus die Verkrümmung desselben mit der Convexität radialwärts und dorsalwärts resultirt. Dass die Krümmung in der unteren Hälfte des Radius stärker ist als in seiner oberen, hat seinen Grund wohl darin, dass die untere Hälfte nur von der Fascie und der Haut bedeckt ist, während auf der oberen Hälfte dicke Muskelbäuche lagern, welche schon in der Ruhe, noch mehr aber bei ihrer Thätigkeit einer Verbiegung des Knochens entgegentreten.

In ganz ähnlichem Sinne wie der Muskelzug wirken die äusseren Druckkräfte, welche von der Hand vermittelst des Unterarmes auf den Oberarm übertragen werden. Sie haben den gleichen Angriffspunkt am Handgelenksende des Radius; die Uebertragung auf den Oberarm erfolgt im Radiohumeralgelenk; sie wirken also radialconvex verkrümmend auf den Radius.

Bei einer stärkeren Verkrümmung des Radius kann natürlich die Ulna, die mit ihm im selben Weichtheilmantel steckt und der ganzen Länge nach mit ihm fibrös verbunden ist, ihre ursprüngliche Lage nicht beibehalten; sie muss sich den veränderten Formverhältnissen des Unterarmes anpassen, d. h. eine dorsale und radiale Convexität annehmen. Ihre Verkrümmung wird noch dadurch vermehrt, dass ihr distales freies Ende bei der Mittelstellung zwischen Pronation und Supination in die Knickung hineingezogen erscheint, welche der Radius im unteren Drittel ganz gewöhnlich in solchen Fällen zeigt. Die Verkümmerung des Ulnaköpfchens ist wohl eine secundäre Veränderung, die wahrscheinlich erst dann eintritt, wenn das Gelenkende ausser Function gesetzt ist.

Dass vorhandene Exostosen und rhachitische Erweichung der Knochen einen Einfluss auf die Verkrümmung nehmen können und müssen, ist ohne weiteres klar.

Rubinstein[1]) beschreibt einen Fall von multiplen cartilaginären Exostosen mit ganz ähnlichen Wachsthumsstörungen und theilt die Ansicht Schüller's mit, nach welcher nicht die Verkürzung der Ulna, sondern ein übermässiges Wachsthum des Radius das Primäre sei. Er sagt l. c. p. 798:

„Professor Schüller dagegen vertritt auf Grund unserer Beobachtung, nach welcher der verkrümmte linke Radius an seinem unteren Ende verdickt war und Rauhigkeiten aufwies, die Ansicht, dass sehr wohl eine Wachsthumssteigerung des Radius die primäre Ursache der Wachsthumshemmung der Ulna gewesen sein könne. Es schiebt sich nach seiner Vorstellung der im Verhältniss zur Ulna zu lange Radius vor diese und hemmt auf diese Weise deren Wachsthum. Nachträglich kommt durch diese Verkürzung der Ulna sein eigenes gesteigertes Wachsthum früher als normal zum Stillstande. Darum kommt die Steigerung seines Wachsthums nicht in einer Verlängerung zum Ausdruck. Der Endeffect ist, wie dies auch Humphry angibt, eine Wachsthumshemmung auch des verkrümmten längeren Knochens."

Es ist selbstverständlich, dass ein übermässiges Längenwachsthum des Radius denselben Effect hervorbringen muss, wie das verminderte Längenwachsthum der Ulna. Aber die Voraussetzung, welche für diese Annahme nothwendig gemacht werden muss, dass nämlich der Radius in einem früheren Zeitpunkte thatsächlich abnorm lang war, lässt sich weder in Rubinstein's Fall, noch in einem meiner Fälle beweisen.

Aus dem Vorhandensein von Verdickungen und Rauhigkeiten

1) Rubinstein, Ein Fall von multiplen Exostosen mit Wachsthumsstörungen der Knochen. Berliner klin. Woch. 1891. Nr. 32.

an einem Knochen schliessen zu wollen, dass dieser Knochen einmal ein abnormes Längenwachsthum hatte, ist, wie ich meine, ganz unberechtigt. Es sind im Gegentheil ganz gewöhnlich die Knochen, welche die grösseren und älteren Exostosen tragen, am meisten im Wachsthum zurückgeblieben und dies nicht nur bei den erwachsenen, sondern auch bereits bei den jugendlichen Fällen. Wenn auch nicht gerade an jedem Knochen eine Proportion zwischen Verkürzung und Exostosenmasse besteht, so kann doch keinesfalls von einem vermehrten Längenwachsthum solcher Knochen gesprochen werden. Bei meinen jugendlichen Fällen, Fall IV, $9^1/_2$ Jahre und Fall V, 4 Jahre 3 Monate, haben die längsten Extremitätenknochen im günstigsten Falle eine normale Länge und gerade die, welche die meisten Exostosen tragen, sind am meisten verkürzt (v. Abbild. 9—13). Bei den Erwachsenen wäre die Annahme, dass die jetzt absolut verkürzten Radii einmal abnorm lang gewesen sein sollten, jedenfalls ganz willkürlich. Ich muss in allen meinen Fällen, wo die Ulna verkürzt ist, annehmen, dass die Verkürzung primär an ihr entstanden ist, mögen Exostosen an ihr oder am Radius vorhanden sein oder nicht. Der Fall V scheint, soweit man dies bis jetzt beurtheilen kann, einer jener selteneren Fälle werden zu wollen, bei welchem schliesslich der Radius gegen die Ulna verkürzt ist. Es wäre aber auch möglich, dass beim weiteren Wachsthum an der Ulna Exostosen auftreten und deren Wachsthum hemmen oder dass das Wachsthum der Ulna auch ohne Exostosen hinter dem des Radius zurückbleibt, so dass schliesslich dieselben Verhältnisse eintreten wie in den übrigen von mir beobachteten Fällen. Aber auch dann würde der Fall nicht für die Schüller'sche Ansicht verwerthbar sein. Denn die beiden Radii zeigen wohl Verdickungen und Rauhigkeiten an ihren unteren Enden, aber keine Spur von übermässigem Längenwachsthum.

Irgend einen Anhaltspunkt zur Lösung der Frage, welches wohl die letzte Ursache der Wachsthumsstörungen und der Exostosenbildung überhaupt sein mag, habe ich bei der Untersuchung meiner Fälle nicht finden können. Wo es sich um Fragen der Vererbung, Entwicklung und des Wachsthums handelt, da ist leider der Schleier, der unsere Erkenntnis von der Wahrheit trennt, undurchdringlich dicht gewebt. Die beste Erklärung, welche bis heute über die multiple Exostosenbildung vorliegt, ist nichts anderes als eine Formulirung der bisher bekannten Thatsachen — ich meine die Lehre E. v. Bergmann's, nach welcher die multiplen cartilaginären Exostosen eine eigene Krankheit sind, die in einer

Wachsthumstörung des Intermediärknorpels besteht und durch eine ursprünglich fehlerhafte Anlage bedingt ist.

Hoffa[1]) beschreibt einem Fall von multiplen cartilaginären Exostosen mit ganz ähnlichen Wachsthumsstörungen, wie sie in meinen Fällen gefunden wurden und kommt zu folgendem Schluss (l. c. p. 133):

„Bei unserem Falle finden wir, wie gesagt, die Epiphysenlinien durchaus verschwunden mit Ausnahme eines kleinen Stückes der Epiphysenlinie am unteren Ende des Radius. Es handelt sich also bei unserem Patienten und wohl auch bei seinen Leidensgenossen, da ja die Krankheitsbilder so ausserordentlich ähnlich sind, um eine vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenlinie. Angesichts der Erblichkeit der Erkrankung aber gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir als Ursache der frühzeitigen Verknöcherung einen Fehler in der ersten Anlage der Epiphysenlinie ansehen. Die Exostosenbildung geht jedenfalls Hand in Hand mit dem Verschwinden der Epiphysenlinie, und es ist wohl denkbar, dass die multiple Exostosenbildung darauf beruht, dass das Material, welches ursprünglich bestimmt war, das Längenwachsthum des Knochens zu besorgen, nunmehr eben durch die vorliegende uns noch unbekannte Störung in der Entwicklung der Epiphysenlinien nach aussen gedrängt worden ist, so dass es jetzt statt in die Länge in unregelmässiger Weise in die Breite gewachsen ist."

Abgesehen davon, dass nichts gewonnen wird, wenn an die Stelle des einen Räthsels — erbliche Anlage zur Exostosenbildung — ein anderes Räthsel — erbliche Anlage zur vorzeitigen Verknöcherung der Epiphysenlinien — gesetzt wird, kann ich auf Grund meiner Beobachtungen nicht zugeben, dass die multiple Exostosenbildung auf einer vorzeitigen Verknöcherung der Epiphysenlinien beruht. Zur Entscheidung dieser Frage sind natürlich nur jugendliche Fälle heranzuziehen, bei denen die Epiphysenknorpelscheiben normalerweise noch vorhanden sind. Bei meinen Fällen IV und V habe ich nirgends eine Verknöcherung irgend einer Epiphysenlinie finden können, weder an den Körperabschnitten, die von diesen Fällen in Abbildung 9—14 dargestellt sind, noch an anderen radiographisch untersuchten Körpertheilen dieser Patienten. In der Abbildung 9 zeigen die Vorderarmknochen bereits alle ihre Knochenkerne in den Epiphysen, aber eine Verschmelzung derselben mit der Diaphyse ist noch nirgends eingetreten. Dass die verkürzte linke Ulna auch in ihrer oberen Epiphyse, die übrigens für das Längenwachsthum des Knochens von geringer Bedeutung ist, einen normalen isolirten Knochenkern hat, zeigt die Aufnahme dieses Knochens bei der günstigeren Lage des Armes in Abbildung 10. Also selbst die Knochen, die schon Exostosen tragen und bereits im Längenwachsthum zurückgeblieben sind, zeigen normale Epiphysenfugen. Dass diese in der Abbildung 9 an den Phalangen nicht alle sichtbar sind, hat seinen Grund nicht etwa in einem Fehlen der Knorpelscheibe, sondern theils in der ungünstigen Stellung derselben zur Lampe, theils in einer Unruhe der Hand bei der Aufnahme, und schliesslich auch in dem Umstande, dass die Expositionszeit

1) Hoffa, Ueber mult. cartil. Exostosen, Fortschritte auf d. Gebiete der Röntgenstrahlen. Bd. III. S. 127. Hamburg 1900.

und die Entwicklung der Platte nicht für die Hand, sondern für den Vorderarm bemessen war. Bei anderen Aufnahmen dieser Hände konnte ich die Epiphysenlinien deutlich darstellen. Einen Beleg hierfür gibt die Darstellung der Endphalanx des linken Mittelfingers in Abbildung 11. Hier erkennt man deutlich den isolirten Knochenkern der Epiphyse, während derselbe in Abbildung 9 nicht isolirt erscheint. Beim Fall V (Abbildung 13) haben die Epiphysen der Ulna noch keine Knochenkerne, der Radius hat einen isolirten Kern in seiner unteren Epiphyse. Nach Wilms[1]) treten die Verknöcherungspunkte in den Epiphysen der Vorderarmknochen in folgender Reihenfolge auf: Am Radius an der unteren Epiphyse mit $1^1/_4$ Jahren, an der oberen im 6. oder 7. Jahre; an der unteren Epiphyse der Ulna im 7. Jahre, am Olekranon im 9. oder 10. Jahre. Darnach verhalten sich also meine Fälle in dieser Beziehung ganz normal. Die Epiphysenlinien verschwinden nach Wilms im 17. oder am Anfang des 18. Jahres zuerst an den Fingern und Metacarpalknochen, am Ende des 18. Jahres an den unteren Enden der Vorderarmknochen im 17.—19. Jahre am Olekranon. Wilms bezeichnet diese Angaben als Durchschnittswerthe und sagt l. c. pag. 15: „In der ersten Zeit der Wachsthumsperiode lässt sich das Erscheinen der Kerne noch nach Monaten oder wenigstens nach Jahren bestimmen, später besonders dann, wenn die Epiphysenlinien verschwinden, ist eine genaue Angabe auch nach Jahren kaum möglich." Selbstverständlich wird bei solchen Untersuchungen vorausgesetzt, dass die Aufnahmen mit allen Hülfsmitteln der Technik ausgeführt werden und dass dabei mit Hintansetzung anderer Zwecke nur das eine Ziel, die Darstellung der Epiphysenlinie verfolgt wird. Hoffa's Patient war 16 Jahre alt, er befand sich also schon in einem Alter, wo die Darstellung der vielleicht bereits schmalen Epiphysenfugen schon mit Schwierigkeiten verknüpft ist und bedenkt man die weiten Grenzen, innerhalb deren die Verknöcherung der Epiphysenlinien noch als physiologisch angesehen werden muss, so verliert der negative Befund Hoffa's sehr an Bedeutung. Jedenfalls geht aus meinen Beobachtungen hervor, dass die Exostosenbildung und Verkürzung an Knochen auftreten kann, deren Epiphysenfugen noch knorplig sind. Und selbst wenn sich bei der weiteren Beobachtung meiner Fälle herausstellen würde, dass späterhin die Epiphysenlinien vor der Zeit verknöchern, so wäre dies keine Stütze für die Annahme Hoffa's. Die vorzeitige Verknöcherung eines Epiphysenfugenknorpels, der seinem Zwecke — der Verlängerung des Knochens — nicht mehr dient, wäre eben eine secundäre, leicht verständliche Erscheinung.

Eine einfache Ueberlegung ergibt, dass auch in Hoffa's Fall die Exostosenbildung, die im 4. Lebensjahre zuerst bemerkt wurde, nicht durch die vorzeitige Verknöcherung der Epiphysenlinien bedingt sein konnte. Denn wären solche Verknöcherungen wirklich schon vor dem Auftreten der Exostosen vorhanden gewesen, so müsste doch wenigstens dieser oder jener Knochen des Skelettes auf einer Stufe des Längen-

1) Wilms, Die Entwicklung der Knochen der oberen Extremität, dargestellt in Röntgenbildern. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. Ergänzungsband 9. Hamburg 1902.

wachsthums stehen geblieben sein, die dem Alter von 4 Jahren entspricht. Ein Blick auf die Abbildungen, die Hoffa der Beschreibung seines Falles beifügt, zeigt, dass dies wohl an keinem Knochen zutrifft.

Es lässt sich natürlich nicht ausschliessen, dass auch in meinen Fällen irgendwo im Körper eine vorzeitig verknöcherte Epiphysenlinie existirt, die der radiographischen Untersuchung nicht zugänglich ist und man könnte behaupten, dass durch diese vorzeitige Verknöcherung ein abnormes Wachsthum des Intermediärknorpels eingeleitet wurde. Da aber sicher die Exostosen häufig schon in den ersten Lebensjahren auftreten, so ist es a priori sehr unwahrscheinlich, dass in diesen Fällen Verknöcherungen von Epiphysenlinien eintreten sollen, während bei Gesunden um dieselbe Zeit die meisten Knochen noch nicht einmal Ossificationspunkte in ihren Epiphysen haben und wenn vorzeitige Verknöcherungen an einzelnen Epiphysenlinien multiple cartilaginäre Exostosen erzeugen würden, dann müsste diese Krankheit doch schon öfter in solchen Fällen beobachtet worden sein, wo aus irgend einer Ursache (Trauma, Caries) Epiphysenlinien vorzeitig verknöcherten. Solche Fälle sind aber nicht bekannt.

VII.

Ueber die baktericiden Wirkungen des menschlichen Blutserums bei Gesunden und Kranken.

Von

Dr. Ernst Löwenstein.

Die Ersten, welche auf baktericide Eigenschaften zellfreier Blutsera hingewiesen haben, waren Fodor[1]) und Nutall.[2]) Während Fodor zuerst mit saprophytischen Bakterien, später mit Milzbrand ausschliesslich an Kaninchen seine Versuche machte, zog Nutall nicht nur verschiedene Bakterien in den Bereich seiner Untersuchung, sondern prüfte auch das Serum verschiedener Thiere auf seine baktericide Wirkung und kam zu dem Schlusse, dass erstens das Serum derselben Thierart nur gewisse Bakterien zu tödten im Stande sei und zweitens, dass dasselbe Bakterium sich dem Blute verschiedener Thierarten gegenüber verschieden verhalte. Diese aus dem Flügge'schen Institute publicirten Arbeiten Nutall's nahm Nissen[3]) auf. Er constatirte, dass diese baktericide Kraft des Blutserums sich innerhalb enger Grenzen bewege und ein Ueberschreiten des Maximums in der Einsaatmenge doch ein Wachsthum zur Folge habe. Weiter machte er die wichtige Beobachtung, dass das Blut von Thieren, denen grosse Mengen von Bakterien in das Gefässsystem injicirt worden waren, eine Schwächung jener Baktericidie erleidet und auffallenderweise besonders jenen Bakterien gegenüber, welche dem Thiere vor dem Tode einverleibt worden waren. So tödtete das Serum eines Kaninchens, dem ein aus dem Wasser gezüchteter Coccus intravenös injicirt worden war,

1) Fodor, Die Fähigkeit des Blutes, Bakterien zu vernichten. Deutsche medicin. Wochenschrift. 1887.

2) Nutall, Experimente über den bakterienfeindlichen Einfluss des thierischen Körpers. Zeitschrift für Hygiene. 1888. Bd. VI.

3) Nissen, Zur Kenntniss der bakterienvernichtenden Eigenschaft des Blutes. Zeitschrift für Hygiene. 1889. Bd. VI.

wohl noch Typhusbakterien und Choleravibrionen, nicht mehr aber den Wassercoccus, eine Thatsache, deren richtige Deutung erst 10 Jahre später mit Sicherheit gestattet war. Weiter stellte er fest, dass auch ausgesprochene Saprophyten, wie B. megatherium, B. acidi lac. Hueppe vom Serum abgetödtet werden.

Fast gleichzeitig trat dann Buchner[1]) mit seiner ersten Publication hervor, der er bald eine Reihe von classischen Arbeiten über die nähere Natur der baktericiden Substanz im zellfreien Serum folgen liess.

Zuerst prüfte Buchner[2]) die bisher bekannten Resultate nach und constatirte vor Allem, dass der Träger der baktericiden Wirkung des Blutes das zellenfreie Serum sei, während die geformten Bestandtheile, so lange sie noch ihre volle Integrität gewahrt haben, für die Baktericidie bedeutungslos sind; sind Bestandtheile des Zellinhalts der rothen Blutkörperchen in Lösung gegangen, so wirken sie der bakterienvernichtenden Wirkung des Blutserums entgegen, indem sie „durch Verbesserung des Nährbodens die Vitalität der Bakterien verstärken können". Liess nämlich Buchner Serum und Vollblut mehrere Male gefrieren und wieder aufthauen, so zeigte es sich, dass das klare Serum seine baktericide Wirkung in vollem Umfange erhalten hat, während das Vollblut sich den Bakterien gegenüber vollkommen inactiv erweist. Durch diese Procedur ist das Hämoglobin aus den rothen Blutkörperchen ausgetreten und bildet ein vorzügliches Nährsubstrat. Es verlegte Buchner, wie gesagt, die Ursache der Baktericidie in die Eiweisskörper des Serums. Bei den nun folgenden Untersuchungen dieser Eiweisskörper ergab sich vor Allem, dass sie äusserst labil sind, denn Buchner konnte, ebenso wie Nutall Vollblut, auch klares Serum durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 55° völlig unwirksam machen. Auch die Dialyse hob die baktericide Wirkung des Serums auf, während die Neutralisation der alkalischen Serumreaction die baktericide Wirkung unbeeinflusst liess. Angesichts dieser Analogien mit bereits bekannten Fermenten fasste Buchner die Baktericidie als eine Wirkung proteolytischer Enzyme auf, und nannte die

1) Buchner, Ueber die bakterientödtende Wirkung des zellfreien Serums. Vortrag, gehalten in der morphologisch-physiologischen Gesellschaft. München 1889.

2) Buchner, Ueber die nähere Natur der bakterientödtenden Substanz im Blutserum. Centralblatt für Bakteriologie. 1889. Buchner, (in Gemeinschaft mit Ortenberger, G. Sittmann, Fr. Voit). Untersuchungen über die bakterienfeindlichen Wirkungen des Blutes und Blutserums. Archiv für Hygiene. 1890. Bd. 10.

baktericiden Substanzen des Serums entsprechend der Bedeutung, die er ihnen bei der Vertheidigung des Organismus gegenüber Infektionen zuschrieb, Alexine.

Doch wurde diese Auffassung durchaus nicht allgemein anerkannt. Lubarsch[1]) bekämpfte die Meinung, dass die natürliche Immunität eine Folge der baktericiden Substanzen im Blute sei, während Baumgarten dem Serum active, bakterientödtende Kräfte überhaupt absprach und einen Zusammenhang zwischen Baktericidie und natürlicher Immunität aus dem Bereich des Möglichen verwies.

Baumgarten supponirte vielmehr ein Absterben der Bakterien in ihnen nicht zusagenden Medien, in anderen Fällen eine durch die Aenderung des Salzgehaltes eintretende Plasmolyse statt der activen Kräfte des Blutserums. Diese Ansicht Baumgarten's wurde nicht nur von seinen Schülern Dietrich, Walz, Jetter getheilt, sondern sie wurde auch durch den Botaniker Fischer unterstützt.

Einen ähnlichen Standpunkt nehmen andere Autoren, wie Kionka[2]), Szekely[3]), Szekely und Szanna[4]) ein. Doch wurde in den Jahren 1893—1900 ein so reiches Thatsachenmaterial beigestellt, dass diese Einwände aufgegeben werden mussten. Buchner selbst führte vor Allem den Umstand ins Treffen, dass eine 30 Minuten lange Erhitzung auf 56° C. dem Serum seine baktericiden Kräfte völlig nehme. Unmöglich könne man durch einen so geringgradigen Eingriff solche Veränderungen im Salzgehalt entstehen lassen, dass daraus ein Sistiren der Osmose zu erwarten sei. Ein zweiter sprechender Beweis ist vielleicht auch die Thatsache, dass die Baktericidie einen gewissen Grenzwerth besitzt, und vor Allem ist die Specifität der baktericiden Substanzen ein Moment, das nicht zu übersehen ist. Diese Frage, ob in einem Serum eine einheitliche Substanz Ursache der Baktericidie sei oder ob man für verschiedene Bakterien verschiedene schäd-

1) Lubarsch, Untersuchungen über die Ursache der angeborenen und erworbenen Immunität. Berlin, Hirschwald 1891.

2) Kionka, Versuche über die bakterientödtende Wirkung des Blutes. Centralblatt für Bakteriologie. 1892.

3) Szekely, Beiträge zu der Lehre von der sogenannten mikrobiciden Kraft des Blutes. Verhandlungen des 8. internationalen Congresses für Hygiene und Demographie. Budapest 1894, cit. nach Bail.

4) Szekely und Szanna, Experimentelle Untersuchungen über die Veränderungen der sogenannten mikrobiciden Kraft des Blutes während und nach der Infection. Centralblatt für Bakteriologie. 1892.

liche Momente annehmen müsse, ist zum ersten Male in dem oben erwähnten Befunde Nissen's gestreift und wurde in den folgenden Jahren sehr eingehend erörtert. So konnte Bastin[1]) die Schlüsse Nissen's ebensowenig bestätigen, wie Denys und Kaisin.[2]) Doch wurde durch die umfassende Arbeit Bail's[3]) festgestellt, dass sicher eine gewisse Specifität Geltung habe. Bail zeigte in zahlreichen Versuchen, dass ein Serum durch die Einsaat todter Staphylococcen seine baktericide Kraft zwar diesen gegenüber, jedoch nicht den Typhusbakterien gegenüber einbüsse, und er ist wohl zu der Annahme berechtigt: „Durch Einführung der den Grenzwerth darstellenden Menge todter Bakterien in 1 ccm Kaninchenserum gelingt es im Allgemeinen, dasselbe nur für den Mikroorganismus unwirksam zu machen, den man vorher im sterilisirten Zustande dem Serum zugesetzt hatte." Pfeifer und Friedberger[4]) haben für das normale Ziegenserum nachgewiesen, dass die baktericiden Substanzen für Typhus und Cholera mit Sicherheit zu trennen sind.

In inniger Beziehung mit der Specifität der baktericiden Substanzen des normalen Serums steht deren Bedeutung für die natürliche Immunität. Buchner selbst hat trotz der Angriffe Baumgarten's[5]) und Lubarsch's stets daran festgehalten, dass hier ein Zusammenhang vorliegen müsse. Es stellten die eben genannten Autoren einer solchen Annahme stets die eine Thatsache entgegen, dass das Kaninchenserum in energischer Weise Milzbrandbacillen abtödte, während das Kaninchen für Milzbrand wohl empfänglich ist, andererseits das Serum des für Milzbrand relativ immunen Hundes einen vorzüglichen Nährboden für Anthraxbacillen darstellt. Aber Buchner selbst hat erklärt, dass wohl nicht alle Fälle von natürlicher Immunität in dem Gehalte des Blutes an

1) Bastin, Contribution à l'étude du pouvir bactéricide du sang. La Cellule 1892.

2) Denys und Kaisin, Recherches à propos des objections récemment élevées contre le pouvoir bactéricide du sang. La Cellule 1893.

3) Bail, Habilitationsschrift: Die Beeinflussung der Serumalexine durch Bakterien. Archiv für Hygiene. 1899.

4) Pfeifer und Friedberger, Ueber die im normalen Ziegenserum enthaltenen bakteriologischen Stoffe. Deutsche medicinische Wochenschrift. 1901.

5) Baumgarten, Beiträge zur Lehre von der natürlichen Immunität, Berliner klinische Wochenschrift. 1899.

5) Baumgarten, Zur Lehre von den natürlichen Schutzmitteln des Organismus gegenüber Infectionen. Berliner klinische Wochenschrift. 1900.

baktericiden Stoffen ihre Erklärung finden, sondern dass der Behring'sche Begriff der histogenen Immunität für einen grossen Theil der natürlichen Immunität auch bei Bakterien seine Geltung habe. Andererseits hat er auch das Verhalten des Kaninchens gegenüber Milzbrand zu erklären versucht. Inficirt man ein Kaninchen mit einer die Minimaldosis überschreitenden Menge von Milzbrandbakterien, so kann man sich wohl vorstellen, dass die Regeneration der Alexine nicht Schritt zu halten vermag mit der Vermehrung der eingeführten Milzbrandbacillen. Zudem kommt noch in Betracht, dass die Befunde über die baktericide Wirkung des Serums milzbrandkranker Kaninchen gegen Milzbrand nicht übereinstimmend lauten.

Von grosser Bedeutung für die uns beschäftigende Frage waren die nun folgenden Untersuchungen von Wassermann[1]):

Wenn es richtig ist, dass die relativ grosse Immunität des Meerschweinchens gegen Typhusbakterien auf der ausgesprochenen Baktericidie seines Serums gegenüber diesen Bakterien beruht, so kann es gelingen, durch etwaige erreichbare Antikörper diese natürliche Immunität aufzuheben. Wassermann behandelte nun Kaninchen mit wiederholten Injectionen von Meerschweinchenserum. Injicirte er nun Meerschweinchen dieses Kaninchenserum in inactiver Form mit 1 Oese Typhusbakterien intraperitoneal, so starb dieses auf eine solche Weise behandelte Thier stets, während das Controlthier, das normales, durch Erwärmen inactivirtes Kaninchenserum erhalten, eine Dosis, welche die 40fach tödtliche Dosis bedeutet, ohne Krankheitserscheinungen vertrug. Aus dieser Thatsache geht Folgendes hervor: a) Durch die Ausschaltung der bactericidwirkenden Kräfte des Blutserums mittelst specifischer Antikörper wird die natürliche Wiederstandskraft des Organismus gegenüber bakteriellen Infectionen herabgesetzt bezw. aufgehoben; b) War es auffallend, dass das Thier, welches normales inactivirtes Kaninchenserum, das an sich in vitro nicht mehr bactericid wirkt, im Meerschweinchenorganismus wieder eine kräftige bactericide Wirkung entfaltet hat. Wechsberg[2]) constatirte, dass ein inactivirtes Normalserum seine volle Wirksamkeit wieder gewinnt, wenn ein frisches Serum einer anderen Thierart, das an sich auch nicht tödtet, zugesetzt wird, dass also die Baktericidie eines normalen Serums sich genau so verhält

1) Wassermann, Zeitschrift für Hygiene. Bd. 39.

2) Wechsberg, Zur Lehre von der natürlichen Immunität und über baktericide Heilsera. Zeitschrift für Hygiene. Bd. 39.

wie die eines Immunserums; es kommt zu einer Auflösung des Bakteriums durch Vermittlung von zwei Factoren, eines thermostabilen, dessen Constitution durch das 30′ dauernde Erwärmen auf 55° nicht gefährdet wird und eines thermolabilen, der diesen Eingriff nicht verträgt. Wird der eine oder der andere Körper ausgeschaltet, so sinkt die Wiederstandskraft des Organismus gegen Infectionen ausserordentlich.

All diese Untersuchungen wurden auf thierexperimentellem Wege gewonnen. Es würde darum von besonderem Interesse erscheinen, die baktericiden Eigenschaften des Blutserums bei spontanen Erkrankungen des Menschen genauer zu untersuchen. In allererster Linie kam dabei für uns die Frage in Betracht, ob zwischen Schwere und Verlauf der Erkrankung selbst und der Baktericidie des Blutserums des betreffenden Patienten Beziehungen bestehen. Eine Reihe von Untersuchungen liegt in dieser Richtung bereits vor.

Stern[1]) war wohl der erste, der das Serum des Menschen auf seine bactericide Kraft prüfte. Er fand eigentlich nur das Bacterium typhi und den Vibrio choler. asiat. einer Beeinflussung durch menschliches Serum zugänglich. Bei kranken und gesunden Menschen konnte Stern keinen Unterschied in der baktericiden Wirkung constatiren. Es wurden die genannten Organismen auch bei Zusatz von serösen Transsudaten deutlich im Wachsthum gehemmt. Dieser Befund wurde bald von Mitchell Prudden[2]) bestätigt. Rovighi[3]) fand hingegen, dass bei Pneumonien das baktericide Moment Typhusbakterien, Staphylo- und Pneumococcen gegenüber sehr gesunken sei. Pansini[4]) streifte bloss kurz die Verhältnisse der Baktericidie im menschlichen Serum. Als letzte wäre die Arbeit von Silvestrini[5]) anzuführen. Schon Stern waren Schwankungen der keimtödtenden Kraft des Blutes im Verlaufe einer Infection aufgefallen, doch brachte er sie nicht mit der Infection in Zusammenhang. Silvestrini hingegen sagt direct,

1) Stern, Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen. Zeitschrift für klin. Medicin 1891.

2) Mitchel Prudden, Medical-Record. 1890. Citirt nach Stern.

3) Rovighi, Sul razione microbicida del sangue in diverse condizioni del organismo. Reform. med. 1890.

4) Pansini, Weitere Untersuchungen über das Verhalten des Serums gegenüber Mikroorganismen, insbesondere bei der Pneumococceninfection. Ziegler's Beiträge. 1894.

5) Silvestrini, La siero diagnostica. Settimana medic. 1896. Cit. nach Baumgarten.

dass das Serum eines Kranken dem specifischen Infectionserreger gegenüber sich bedeutend weniger activ erweise als das normale Serum, der individuellen Schwankungen ganz ungeachtet.

Das menschliche Serum wurde für die vorliegende Arbeit bei Neugeborenen aus der Nabelschnur, bei Kranken mittels Venaepunctio aus einer Armvene, welche Methode zur sterilen Blutentnahme das bei weitem beste Verfahren darstellt, gewonnen. Bezüglich der Technik, die an dieser Klinik seit Jahren stets in derselben Weise geübt wird, verweisen wir auf die Arbeit von Philipp.[1]) Nach 2stündigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Blutkuchen von der Wand abgelöst und das Blut in den Eisschrank gestellt. Vom klaren Serum wurden dann in Eprouvetten je 1 ccm und 0,5 ccm gefüllt, und mit den zu untersuchenden Bakterien beschickt. Die Bakterien stammten stets von 18stündigen Agarculturen, die mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt wurden. Von dieser Aufschwemmung wurde zuvor eine Oese in 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung gebracht und davon erst die Serumröhrchen betheilt; aus diesen wurden dann zu bestimmten Zeiten Platten gegossen.

Das erste Serum stammt von einem Falle, der mit den Symptomen der höchsten Dyspnöe ins Krankenhaus eingebracht und deshalb venäpunktirt wurde. Das Blut lieferte ein klares Serum, das sich durch eine sofort angestellte Controlplatte als steril erwies. Das Serum wurde auch im inactivirten Zustande auf seine Baktericidie geprüft; durch eine 30' dauernde Erwärmung auf 56° verlor es fast jede baktericide Wirkung; in allen Reagensgläschen kam die gleiche Menge Serum in Anwendung, und bei Typhus stets in einem Röhrchen die doppelte Serummenge, um so eine Controle über die Constanz der Aussaat zu haben, die in der oben erwähnten Weise vorgenommen wurde. (Wo die Menge des Serums nicht ausdrücklich angegeben ist, wurde immer 1 cm Serum verwendet.)

Obductionsbefund: Sarcoma renis; Pneumonia.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach Einwirkung von 1 h	3 h	8 h	24 h
1 ccm Serum, Antrax	72	20	6	20	2000
1 ccm Serum, Typhusb.	360	0	0	0	0
2 ccm Serum, Typhusb.	125	0	0	0	0
2 ccm Serum, Staphylococcus	920	240	170	2000	∞
2 ccm Serum Vibrio Elvers	450	30	0	0	0

1) Philipp, Zur Aetiologie d. acut. Gelenkrheumatismus. Dieser Bd. S. 150.

Inactives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach Einwirkungen 1 h	3 h	8 h	24 h
Antrax	50		200	4000	∞
Typhus in 0,5 ccm Serum	700		1000	440	1000
Staphylococcus	600		200	∞	∞
Vibrio Elvers	140		10	40	2000

Die Zählung wurde stets makroskopisch vorgenommen; die Platten waren dabei meistens 36 Stunden alt.

Einen analogen Befund ergab das zweite untersuchte Serum. Es stammt von einem Fall, bei dem auf Grund der Diagnose Haemorrhagia cerebri eine Venaepunctio gemacht wurde.

Obductionsbefund: Haemorrhagia cerebri.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 1 h	3 h	8 h	24 h
1 ccm Antrax	50	4	0	0	0
Staphylococcus	680	240	320	∞	∞
Typhus	320	40	4	0	0
Elvers	200		1	0	0
Inactives Serum.					
Staphylococcus	1100		500	∞	∞
Typhus	980		400	100	4200
Antrax	120		40	360	∞
Elvers	500		200	30	600

Es geht aus diesen beiden Versuchen hervor, dass, analog den Befunden Stern's, das menschliche Serum das Typhusbakterium und den leuchtenden Choleravibrio Elver's energisch abtödtet, der Milzbrandbacillus eine deutliche Hemmung bezw. sichere, wenn auch nur theilweise Abtödtung erfährt, während der Staphylococcus eine vorübergehende Wachsthumsverringerung zeigt.

Was das kindliche Serum anbelangt, so wird demselben im Allgemeinen eine viel geringere baktericide Kraft zugesprochen. Es erwies sich jedoch, wie Versuch VII zeigt, das der Nabelschnur gesunder Kinder entnommene Blut, welches ich der Liebenswürdigkeit des Assistenten der geburtshilflichen Klinik, Herrn Dr. Austerlitz, verdanke, durchaus ebenso baktericid wie das der Erwachsenen; war freilich Hämoglobin in Lösung gegangen, so kam die baktericide Wirkung in Folge der Verbesserung des Nährbodens nicht so zum Ausdruck, wie aus dem Versuch VIII ersichtlich ist.

Versuch VII. Kindliches Serum. Die nach der Entnahme gegossenen Platten blieben steril:

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 1 h	3 h	8 h	24 h
Staphylococcus	180	100	190	∞	∞
Antrax	4	0	0	2	480
Typhus	80	0	0	0	0
Pyocyaneus	200	22	150	∞	∞
Diphterie	480	grosse Klumpen			∞

Versuch VIII. Das Serum war roth, aber sonst klar, Platten blieben steril.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 1 h	3 h	8 h	24 h
Antrax	5	2	20	2000	∞

Die geringere baktericide Kraft dieses Serums dürfte auf seinen Hämoglobingehalt zu beziehen sein, analog den oben erwähnten Befunden Buchner's, welcher dem Vollblut durch wiederholtes Aufthauen und Gefrierenlassen seine Bactericidie völlig nahm, während das reine Serum durch diesen Eingriff in keiner Weise geschädigt wurde; Buchner sah in dem Freiwerden des Hämoglobins, eines für Bakterien so ausserordentlich günstigen Nährbodens, die Ursache des Unterschiedes zwischen gefrorenem Vollblut und Serum.

Wir können also das Vorhandensein von gelöstem Hämoglobin im Kreislauf als ein Moment ansehen, das die Disposition zu infectiösen Erkrankungen ausserordentlich steigert.

Letzteres ist nicht bloss für Hämoglobin anzunehmen, sondern auch für Dextrose bekannt. Buchner hat auch hier einen Antagonismus zwischem diesem Verbesserungsmittel des Nährbodens und den baktericiden Stoffen constatirt. Damit stimmt die tägliche klinische Erfahrung über ein, das Diabetiker für gewisse Infectionskrankheiten wie Tuberkulose, Influenza, Typhus, Staphylo- und Streptococceninfection bedeutend mehr empfänglich sind, als gesunde Menschen. Aber auch experimentell konnte man einen Beweis bringen, dass das vermehrte Auftreten von Zucker im Blute ein Sinken der natürlichen Immunität zur Folge hat. Mäuse,

die einen Phloridzindiabetes haben, sind nach Leo[1]) sehr gut für Rotz empfänglich, während normale Mäuse eine gewisse Immunität gegen Rotz besitzen. Es war also wohl von Interesse zu erfahren, ob diese verringerte Widerstandskraft der Diabetiker vielleicht in dem Verhalten des Serums gegenüber Bakterien zum Ausdruck kommt. Ich hatte Gelegenheit, das Serum von drei Diabetikern zu untersuchen, von denen der erste ein mittelschwerer Fall, die beiden anderen schwere Fälle waren; in zwei Fällen wurde das Blut nach reichlicher Fettmahlzeit entnommen und war dementsprechend sehr fetthaltig, im dritten Falle wurde das vermieden, so dass man ein klares Serum erhielt.[2])

Versuch I. Diabetes, Serum fetthaltig.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 1 h	4 h	24 h
1 ccm Antrax	20	6	2	800
0,5 ccm Typhus	400	15	1	Klumpen auf der Platte
Streptococcus	800	400	4000	1200
Inactives Serum.				
0,5 ccm Streptococcus	1360	600	4000	∞
0,5 ccm Typhus	280	200	1000	4000

Beim nächsten baktericiden Versuch kamen zugleich drei Sera zur Untersuchung, so dass ich hinreichend Versuchscontrolen aufstellen konnte. Es waren a) ein Serum eines schweren Falles von Diabetes, b) das Serum eines Asthmatikers, c) das Serum eines Urämischen.

Da in normalen Fällen stets eine, wenn auch geringe Abtödtung des Milzbrandbacillus vorhanden war, in dem ersten Falle von Diabetes jedoch trotz der geringen Aussat keine Wachsthumshemmung zu constatiren war, so wurde die Aussaaat noch verringert, um eine eventuelle quantitative Abnahme der Baktericidie nachweisen zu können. Es wurde also ein Oese von einer 16—18stündigen Agarcultur nicht in 5 ccm, sondern in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung verimpft und davon die Serumröhrchen beschickt.

1) Leo, Zeitschrift für Hygiene. 1890. Bd. VII.

2) S. Untersuchungen über Diabetes von L. Schwarz. Dieser Band.

Versuch II vom 21. Juli. Diabetiker mit 5—6 % Dextroseausscheidung. Venaepunctio am 20. Juli, Serum fetthaltig, sofort nach der Blutentnahme gegossene Platten bleiben steril.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 4 h	24 h
Typhus	300	0	0
Staphylococcus [1])	150	3500	∞
Diphtheriebac.	220	100	12 000
Anthrax	0	0	1200

Die am selben Tage untersuchten zwei anderen Sera entstammten beide Venaepunctionen, die am 19. Juli vorgenommen worden waren.

Venaepunctio am 19. Juli wegen asthmatischen Anfalls.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 4 h	24 h
Typhus	350	0	0
Anthrax	0	0	0
Diphtheriebac.	230	100	18 000
Staphylococcus	250	480	∞

Venaepunctio vom 19. Juli. Urämie. Platten steril.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 4 h	24 h
Typhus	350	3	0
Anthrax	0	0	0
Diphtheriebac.	160	90	14 000
Staphylococcus	200	450	∞

Das Serum des Dritten, ebenfalls schweren Falles von Diabetes war klar, ohne Fett, Platten blieben steril.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 5 h	24 h
Typhus [2])	240	0	0
Cholera	120	0	0
Anthrax	48	520	∞

1) Der Staphylococcus wurde aus einer eitrigen Gelenkflüssigkeit gezüchtet.

2) Der Typhusstamm rührt von einem kurz vorher an Typhus gestorbenen Patienten her.

In allen drei Fällen von Diabetes ist also die baktericide Wirkung des Serums, im Vergleich mit normalem gegenüber dem Milzbrandbacillus deutlich herabgesetzt.

Die weiteren Versuche hatten die Frage zu beantworten, ob bei acuten Infectionskrankheiten die Baktericidie des Serums gegenüber dem betreffenden Krankheitserreger erloschen ist. Es wurde für diesen Zweck das Blutserum eines an Typhus abdominalis gestorbenen Patienten herangezogen, bei dem, wie die Obduction zeigte, ein vollkommen complicationsfreier Typhus vorlag. Das für die Untersuchung verwendete Blut wurde kurz nach dem Tode mittelst Punction aus dem Herzen gewonnen. Die damit beschickten Agarplatten blieben steril. Zur Aussaat kamen zwei verschiedene Typhusbacillenstämme und Anthraxbacillen. Wie aus der Tabelle ersichtlich, war bei beiden Typhusstämmen nur eine vorübergehende Wachsthumshemmung zu constatieren.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 5 h	24 h
Typhus Tuna	200	0	∞
Typhus Fulin	170	0	∞
Anthrax	0	0	0

Ein zur Controle verwendetes kindliches Serum besass gegenüber diesen in allen Versuchen geprüften Stämmen die normale baktericide Wirkung, so dass der Einwand, die Virulenz der Bakterien hätte diesen Versuchsausfall bedingt, keine Geltung haben kann.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 5 h	24 h
Typhus Tuna	180	0	0
Typhus Fulin	175	0	0
Anthrax	3	800	∞

Auch im Thierversuch konnte ein ähnliches Verhalten constatirt werden. Ein Meerschweinchen erhielt intraperitoneal 0,5 ccm einer 18stündigen Agarcultur in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung vom Typhus Fulin, der sich trotz seiner hohen Pathogenität für den Menschen Meerschweinchen gegenüber ziemlich avirulent

erwies. Nach 24 Stunden wurde das Meerschweinchen entblutet. Das Serum erwies sich als steril.

Der baktericide Versuch wurde in derselben Weise angestellt.

Actives Serum.

	Grösse der Aussaat	Zahl der Colonien nach 1 h	24 h
eines normalen Meerschweinchens	250	2	10
des typhusinficirt. Meerschweinchens	190	6	2000

Das Serum des inficirten Meerschweinchens tödtet also auch Typhusbakterien nicht ab, die frisch von einer Agarcultur stammen, so dass der Gedanke an eine Gewöhnung der Bakterien selbst an Serumstoffe keine Berechtigung hat. Es ist eher das Gegentheil der Fall; denn entnimmt man einem Meerschweinchen, dem man Tags zuvor eine Typhusaufschwemmung intraperitoneal injicirt hat, das äusserst bacillreiche Exsudat, und macht mit diesem als Stammaufschwemmung einen baktericiden Versuch, so findet man, dass das normale Serum in erhöhtem Maasse baktericid wirkt, während das Serum des typhusinficirten Thieres gänzlich versagt. Es kann also keine Gewöhnung, vielleicht aber doch eine Beeinflussung der Bakterien in dem Sinne stattfinden, dass solche Exsudatbacillen dem Einfluss eines frischen, normalen, also complementreichen Serums rascher erliegen als normale Agarbakterien.

Das Ergebniss der mitgetheilten Untersuchungen liesse sich folgendermaassen zusammenfassen:

Das menschliche Blutserum Erwachsener besitzt für Typhusbacillen und Choleravibrionen starke, für Milzbrandbacillen nur schwache baktericide Eigenschaften. Staphylococcen und Diphtheriebacillen vermehren sich daselbst ungestört weiter.

Das Diabetikerserum hat seine Baktericidie gegenüber Anthrax verloren.

Bei Infectionskrankheiten ist die Baktericidie des Serums gegenüber dem betreffenden Krankheitserreger aufgehoben.

VIII.

Beiträge zur Klinik des Wärmesinnes.

Von

Dr. Fritz Neumann.

(Mit 1 Figur im Text und Tafel VII, VIII.)

Bei der Prüfung der verschiedenen Sinnesqualitäten ist seit jeher der Temperatursinn von den Klinikern in gewissem Maasse stiefmütterlich behandelt worden. Nicht in der geringen Aufmerksamkeit seitens der Untersucher liegt der Fehler und nicht gegen diese kann ein Vorwurf erhoben werden, sondern der Mangel guter und zweckmässiger, dabei gleichzeitig einfacher und leicht zu handhabender Apparate trägt die Schuld daran, dass die meisten Prüfungen sich darauf beschränken mussten, zu ermitteln, ob der Patient überhaupt warm und kalt fühle und auch zu unterscheiden vermöge. Die meisten Untersuchungen wurden und werden noch jetzt derart angestellt, dass man früher nach E. H. Weber mit Oel gefüllte Glasphiolen, die verschieden erwärmt waren, oder auch Metallstäbe von verschiedener Temperatur, dann Eprouvetten, die mit verschieden temperirtem Wasser gefüllt waren, zur Prüfung des Temperatursinns verwendete, später wurden auch verschiedene Vorrichtungen zur quantitativen Bestimmung construirt, deren Verwendung jedoch eine so umständliche war, dass sie nicht weitere Verbreitung finden konnten. Ein weiterer Uebelstand war der, dass manche Methoden oft so grosse Ansprüche an die Intelligenz der Versuchspersonen stellten, dass die Patienten geradezu für die Versuche abgerichtet werden mussten, oder aber dass man das zur Verfügung stehende Material einer Klinik grösstentheils nicht benützen konnte, sondern nur Studenten und Aerzte. Auch erforderten die genaueren Untersuchungen die gespannteste Aufmerksamkeit sowohl seitens des Untersuchers als des Untersuchten.

Um dies auch zu erläutern, soll hier in kurzen Zügen das Wesen einiger[1]) der neueren Methoden wiedergegeben werden.

So hat Eulenburg einen Apparat construirt, der dazu dient, anzuzeigen, welche Temperaturdifferenzen ein Mensch zu unterscheiden vermag. Der Apparat besteht aus zwei um einen Querbalken verschieblichen Thermometern, deren eines auf Hauttemperatur steht, während das andere auf eine gewisse Höhe erwärmt wird. Während die Quecksilbersäule sinkt, hat die Versuchsperson anzugeben, wann sie die Differenz zwischen den beiden verschieden warmen Thermometern nicht mehr empfindet. Diese Differenz wird als Schwellenwerth bezeichnet. Ein zweiter Apparat, das Thermästhesiometer von Eulenburg, beruht auf demselben Princip, jedoch ist der Vorgang ein umgekehrter; hier wird die Differenz erst nach dem Aufsetzen des Thermometers auf die Haut erzeugt, und die Versuchsperson hat anzugeben, wann sie eine Differenz empfindet. Um eine Steigerung der Temperatur des einen Thermometers zu erzeugen, ist das eine der beiden Thermometer unmittelbar oberhalb der Gefässscheibe bis zu der 2,5 cm darüber beginnenden Ausweitung von einem isolirten Platindraht umwickelt und kann durch einen in diesem Platindraht kreisenden electrischen Strom beliebig erwärmt werden. Selbstverständlich wird durch diesen zweiten Apparat der erste Apparat vollständig ersetzt, da auch der umgekehrte Vorgang, das Aufsetzen des erwärmten Thermometers und nachheriges Sinkenlassen der Temperatur, hier stattfinden kann.

Was die Methode Goldscheider's, die verschiedenen Wärmestufen zu bestimmen, betrifft, so vermag man mit ihr genau die verschiedenen Hautbezirke von einander zu scheiden, sie ist für wissenschaftliche Zwecke ganz vortrefflich und nur das Mühsame und Zeitraubende der Untersuchung erschwert es, gleichzeitig grössere Beobachtungsreihen mit derselben am Krankenbette auszuführen. Die Methode ist folgende: Ein an einem Stab in der Mitte befestigter Metallcylinder wird auf 45—49° in der Flamme erwärmt und nun werden verschiedene Hautpartien mit der Spitze dieses Cylinders berührt. Die Versuchsperson hat anzugeben, ob sie den aufgesetzten, erwärmten Metallcylinder auf den verschiedenen Körperstellen verschieden stark warm empfindet und wie ihr diese Unterschiede zum Bewusstsein kommen. Diese Methode

1) Aus redactionellen Rücksichten musste davon Abstand genommen werden, alle bisher bekannten Methoden auch nur im Auszuge hier anzuführen.

hat in der Hand Goldscheider's das interessante Resultat ergeben, dass sich 8 Stufen je nach der Empfindlichkeit aufstellen lassen und zwar umfasst die Stufe 1 die am wenigsten empfindlichen Hautstellen, Stufe 8 die empfindlichsten. Für die meisten klinischen Zwecke, wo es sich um Abweichungen vom Normalen handelt, kommen diese in Bezug auf dasselbe Individuum geltenden relativen Unterschiede nicht in Betracht. Mit dieser Methode kann nur ermittelt werden, wie sich eine Hautstelle zur anderen in Bezug auf ihre Wärmeempfindung verhält, nicht aber auch, wann sie überhaupt Wärme empfindet. Auch gehört sie unter die Methoden, welche sehr grosse Ansprüche an die Intelligenz der Versuchspersonen stellen. Zum nicht geringen Theile werden auch die Resultate davon abhängig, ob mit einer und derselben Person die Versuche öfter gemacht werden, da es gewiss auch Uebungssache ist, feinere Temperaturdifferenzen von einander zu unterscheiden. Ich glaube deshalb, dass unsere Methode, die später näher beschrieben werden soll, für die praktischen Zwecke des Klinikers leichter anwendbar ist, da sie an die Versuchsperson fast gar keine Ansprüche stellt. Diese hat nur aufzupassen, wann sie Wärme und wann sie Brennen empfindet, und dies sofort anzugeben, um eine Verbrennung zu vermeiden.

Vom physiologischen Standpunkte hat wohl die Bestimmung der eben noch zur Perception gelangenden Differenz in der Temperatur des berührenden Gegenstandes (Goldscheider's Methode) gewiss ihre hohe Wichtigkeit, vom klinischen Standpunkte dagegen scheint es zunächst vor Allem wünschenswerth, eine quantitative Anschauung über das Maass der in pathologischen Fällen vorliegenden Störung des Temperatursinnes zu bekommen.

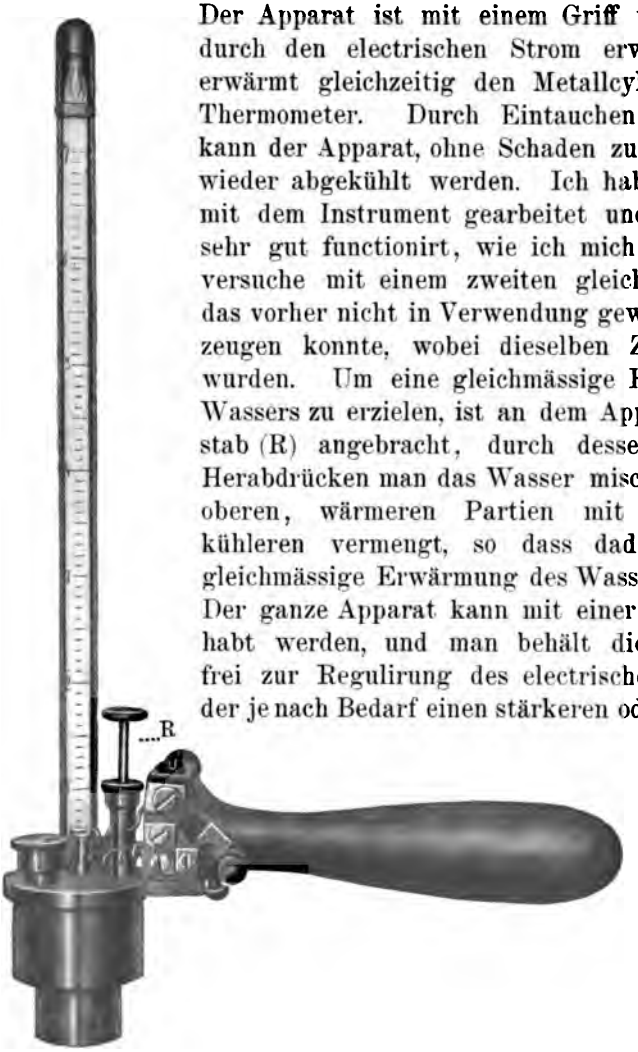
Goldscheider's Untersuchungen beziehen sich grösstentheils auf normale Individuen, ebenso die von Elemér Veress, die derselbe mit einem von ihm selbst angegebenen Instrumente, das durch durchströmendes Wasser, dessen Temperatur beliebig regulirt werden kann, erwärmt bezw. wieder abgekühlt wird, ausgeführt hat. Ein Vergleich zwischen unserem Verfahren und dem von Veress, sowie zwischen unseren Befunden und den seinigen ist unmöglich, da es sich nach Veress mehr um eine Topographie der Wärmeempfindlichkeit (wie bei Goldscheider) handelt und er als Schwellenwerth erst den Moment bezeichnet, in dem bereits eine ausgeprägte Wärmeempfindung auftritt und andererseits der Wärmeschmerz bereits unerträglich und mit unangenehmen Nebenempfindungen wie Stechen, Zwicken, Jucken verbunden ist, ja er

gibt selbst an, mitunter nicht ganz genau den Moment der ausgeprägten Wärmeempfindung notiren zu können, da sich häufig an verschiedenen Gebieten Mitempfindungen verschiedener Art einstellen. Ich bezeichne dagegen denjenigen Moment als Schwellenwerth, wo einerseits eben erst das Gefühl der Wärme beginnt, also über die Schwelle des Bewusstseins tritt, andererseits das Gefühl des Wärmeschmerzes noch immer deutlich genug mit Wärme verbunden empfunden wird. Veress's „einfache Wärmeempfindung" fällt nach unserer Bezeichnung und unserem Verfahren bereits in das von mir „Breite der Wärmeempfindung" genannte Gebiet. In der Arbeit von Donath finden wir nicht nur normale sondern auch schon kranke Individuen und zwar 6 Tabeskranke, an denen er die Versuche gemacht hat. Donath bestimmt die Grenzen, bei denen die Temperatur als Schmerz empfunden wird, und zwar sowohl nach oben als nach unten hin mit einem von ihm construirten Thermalgimeter, einem Thermometer, das mit Platindraht umwickelt durch den electrischen Strom beliebig erwärmt wird. Auch bei unseren Versuchen handelt es sich nicht wie bei Goldscheider darum, die Qualität der Wärmeempfindung zu erforschen, sondern, um mit Donath zu sprechen, darum, die Quantität resp. die Ausdehnung, das ist die Grenze der Leistung des Sinnesorgans zu finden, welche durch das Minimum und Maximum des noch als solchen wahrnehmbaren Sinneseindrucks zu ermitteln wäre.

Bisher war man, da man nicht bei jedem Fall die langwierigen Untersuchungen mit Apparaten vornehmen konnte, darauf angewiesen, zu ermitteln, ob die Person überhaupt Wärme empfindet. Da dies durch mit verschieden temperirtem Wasser gefüllten Eprouvetten geschah, so wurde auch nicht dem Umstande Beachtung geschenkt, bei welcher Höhe der Temperatur diese als warm zum Bewusstsein gelange, d. h. wo die Reizschwelle für die Wärmeempfindung liege, und man hat diesem Punkte auch kein grosses Gewicht beigelegt. So haben auch wir uns früher meist damit zufrieden gegeben, wenn die Untersuchung ergab, dass der Patient warm und kalt empfinde und richtig unterscheiden könne. Es bestand also thatsächlich das Bedürfniss nach einer handlichen und genauen Methode, um zahlenmässige Belege für das Verhalten der Wärmeempfindung zu finden. Und dies ist mit dem Apparat von Friedel Pick möglich, den derselbe auf dem XV. Congress für innere Medicin im Jahre 1897 demonstrirt hat.

Der Apparat von Pick besteht aus einem Metalltrog, welcher mit Wasser gefüllt wird. Durch dieses geht ein Platindraht,

der bei Durchleitung eines electrischen Stromes das Wasser im Metalltrog rasch erwärmt, dessen Temperatur an einem in das Wasser tauchenden Thermometer abgelesen werden kann (s. Fig. 1).



Der Apparat ist mit einem Griff versehen. Das durch den electrischen Strom erwärmte Wasser erwärmt gleichzeitig den Metallcylinder und das Thermometer. Durch Eintauchen in Eiswasser kann der Apparat, ohne Schaden zu leiden, schnell wieder abgekühlt werden. Ich habe Monate lang mit dem Instrument gearbeitet und immer hat es sehr gut functionirt, wie ich mich durch Controlversuche mit einem zweiten gleichen Instrument, das vorher nicht in Verwendung gewesen war, überzeugen konnte, wobei dieselben Zahlen erhalten wurden. Um eine gleichmässige Erwärmung des Wassers zu erzielen, ist an dem Apparat ein Rührstab (R) angebracht, durch dessen wiederholtes Herabdrücken man das Wasser mischt und so die oberen, wärmeren Partien mit den unteren, kühleren vermengt, so dass dadurch eben eine gleichmässige Erwärmung des Wassers erzielt wird. Der ganze Apparat kann mit einer Hand gehandhabt werden, und man behält die zweite Hand frei zur Regulirung des electrischen Apparates[1]), der je nach Bedarf einen stärkeren oder schwächeren Strom erzeugen und daher auch ein rascheres oder langsameres Ansteigen der Temperatur bewirken kann.

Was die Anwendung dieses Instrumentes betrifft, so ist sie

1) Ich verwendete stets einen 6zelligen Accumulator von Hirschmann (Berlin), man kann aber auch constante Batterien verwenden.

eine sehr einfache und schnelle. Vor der Untersuchung wird der Metallcylinder mit Wasser gefüllt (diese Maassregel muss besonders hervorgehoben werden, da sonst der Platindraht schmelzen kann) und auf die Haut aufgesetzt. Dabei wird gleichzeitig der Stromkreis geschlossen. Während man nun den Untersuchten auffordert, anzugeben, wann er „warm" zu fühlen beginnt, mischt man durch Herabdrücken des Rührstabes beständig die Flüssigkeit und beobachtet die aufsteigende Quecksilbersäule, so dass man, wenn die Versuchsperson angibt, Wärme zu fühlen, den Grad genau ablesen und notiren kann. Hierauf lässt man unter stetem Rühren den Stromkreis weiter geschlossen, ohne die Quecksilbersäule aus dem Auge zu verlieren, bis der Untersuchte angibt, dass die Empfindung „schmerzhaft" werde. Jetzt unterbricht man den Stromkreis und notirt den Grad. Es ist unbedingt nothwendig, dass man den Rührstab beständig bewege, da man sonst Differenzen von einem halben bis zu einem ganzen Grad erhält, wovon man sich am besten dadurch überzeugen kann, dass man den Rührstab ruhig lässt und erst dann, wenn das Thermometer z. B. 45° zeigt, ihn in Bewegung setzt. Dabei beobachtet man, dass die Quecksilbersäule eine Weile stehen bleibt oder sogar, obgleich der Stromkreis geschlossen ist, also immer mehr und mehr Wärme erzeugt wird, um einen halben bis einen ganzen Grad sinkt, um erst nach 2—3 Secunden wieder langsam zu steigen. Auch nach Oeffnung des Stromkreises nimmt man wahr, dass das Quecksilber noch um etwa 1 Grad steigt. Es ist deshalb unbedingt nothwendig, den Augenblick, da der Untersuchte „Brennen" angibt, nicht zu verpassen, da dieser Grad die Grenze seiner Wärmeempfindung anzeigt, und was darüber ist, fällt ins Bereich der von Schmerz begleiteten Empfindung. Der einzige Fehler beim Notiren des Grades, bei dem die Versuchsperson Brennen empfindet, ist, dass vom Moment des Fühlens bis zum Ansagen „es brennt" je nach der Empfindlichkeit oder besser Wehleidigkeit des Individuums eine Zeit verstreichen kann, die, selbst wenn sie noch so kurz ist, ausreicht, das Quecksilber um $^1/_2$ Grad steigen zu lassen. Auch beim Abkühlen des Apparates, zu welchem Zweck ich immer Eiswasser verwendete, ist es nothwendig, den Rührstab zu bewegen, damit das Wasser auch wieder gleichmässig und schnell abgekühlt werde.

Das Verfahren ist ein ziemlich schnelles, und ich konnte bei tadellosem Functioniren des Accumulators an 15—20 Punkten in einer Stunde die Wärme- und Schmerzwelle bestimmen. Es ist von verschiedenen Autoren, so auch von Goldscheider, der Reiz-

schwelle eine geringere Bedeutung als der Bestimmung der Empfindungsintensität zugeschrieben worden. Dies ist für physiologische Zwecke und namentlich für genauere topographische Bestimmungen gewiss zuzugeben, indess wird für klinische Zwecke und namentlich dort, wo es sich, wie in pathologischen Fällen, ja meist um grobe Veränderungen handelt, die zahlenmässige Bestimmung der Reizschwelle, wie sie hier erhalten werden kann, gewiss ausreichen, um so mehr als sich, wie weiterhin gezeigt werden wird, bei entsprechender Berücksichtigung aller in Betracht kommenden Factoren ein deutliches Parallelgehen der durch den Pick'schen Apparat erhaltenen Ergebnisse mit der Goldscheider'schen Stufeneintheilung nachweisen lässt. Es wurden mit dem Apparat 9 Gesunde und 17 Kranke untersucht, unter den letzteren 3 Tabiker, 1 Neurastheniker, 5 Fälle von Hysterie, 2 von Myelitis [1]), 4 von Spondylitis und 2 acute Gelenksrheumatismen, bei den letzten allerdings nur wenige Punkte über den erkrankten Gelenken, um bei der grossen Schmerzhaftigkeit der ergriffenen Gelenke den Kranken nicht noch Schmerzen zu bereiten. Weiter wurden mehrere Fälle experimentell untersucht und zwar nur an einzelnen Hautpartien, dabei aber immer an ein und demselben Individuum alle Versuche gemacht; welcher Art diese Versuche waren, soll später näher ausgeführt werden.

Ausserdem wurden, um unsere Versuche mit denen anderer Autoren zu vergleichen, bei 2 normalen Fällen die von Goldscheider angegebenen Punkte mit dem Pick'schen Apparat geprüft und über denselben Stellen die Hauttemperatur bestimmt.

Tabelle I und II bringen die Fälle ausführlich.

Tabelle III bringt einen Fall, bei dem nur auf Wärmeschmerz geprüft wurde, um einen Vergleich mit Donath's Angaben vornehmen zu können.

Aus der Betrachtung dieser an gesunden Menschen mit normaler Sensibilität vorgenommenen Untersuchungen ergibt sich, dass, wenn wir nur die absoluten Zahlen berücksichtigen, sich quantitativ zunächst ganz andere Resultate ergeben, als der Stufeneintheilung nach Goldscheider entsprechen würde. Man ersieht

1) Als Myelitis werden getrennt von der Spondylitis diejenigen Fälle angeführt, bei denen weder anamnestisch noch durch die Untersuchung selbst weder eine Veränderung noch eine Krankheitsursache an der Wirbelsäule nachgewiesen werden konnte, wenn auch die Erscheinungen seitens des Rückenmarkes beiderseits dieselben waren.

Tabelle I.

Hautstelle	Hauttemp.	Stufe nach Goldscheider	Warm bei	Diff. zw. Haut. und Wärmeschw.	Brennen bei	Diff. zw. Wärme und Schmerzschw.	Diff. zw. Haut. und Schmerzschw.
	1	2	3	4	5	6	7
Daumenballen volar	30,2	I	37	6,8	49	12	18,8
Daumenspitze	28	I	39	11	50	11	22
Kniescheibe	23,4	I	39	15,6	47	8	23,6
Malleolus	25,6	I	37	11,4	47	10	21,4
Ferse	23,8	I	40	16,2	50	10	26,2
Achillessehne	24,4	I	38	13,6	48	10	23,6
Zehenballen	27,2	I	37	9,8	47	10	19,8
Ellbogen	26,8	II	37	10,2	45	8	18,2
Handgelenk	28,7	II	34	5,3	44	10	15,3
Um den Nabel herum	30,6	II	36	5,4	46	10	15.4
Fusssohle	30	II	39	9	45	6	15
Nasenwurzel	28,7	III	35	6,3	44	9	15,3
Augenbraue (Mitte)	28,8	III	34	5,2	43	9	14,2
Stirnmitte	29,2	III	35	5,8	45	10	15,8
Kinn	28,4	III	35	6,6	44	9	15.6
Halsmitte	28,2	III	40	11,8	43	3	14,8
Ellbogenbeuge	29,2	III	35	5,8	44	9	14,8
Ueber d. Ellbogen	27,6	III	34	6,4	42	8	14,4
Handgelenk (dorsal)	28,2	III	35	6,8	43	8	14,8
Metacarpophal. d. Daumens	30	III	38	8	45	7	15
Oberschenkel (lateral)	29,4	III	35	5,6	45	10	15,6
Metacarpophal. d. gr. Zehe	29	III	35	6	44	9	15
Augenbraue (lateral)	29,2	IV	34	4,8	43	9	13,8
Mitte zw. Larynx u. Sternum	28,4	IV	34	5,6	42	8	13,6
Schulterblatt	28,6	IV	36	7,4	43	7	14.4
Handfläche	31,6	IV	34	2,4	45	11	13,4
Mitte zw. Nabel u. Weiche	30,4	IV	36	5,6	43	7	12,6
Leistenbeuge	30,6	IV	36	5,4	44	8	13,4
Mitte der Hinterbacke	26	IV	33	7	41	8	15
Oberschenkelmitte (hinten)	29,2	IV	36	6,8	44	8	14,8
Incis. jugul. sterni	29,2	V	37	7,8	41	4	14,8
Oberlippe	28,2	V	35	6,8	40	5	11,8
Clavicula	26	V	34	8	38	4	12
Schulter	27,8	V	35	7,2	40	5	12,2
Fussrückenmitte	29,2	V	34	4,8	40	6	10,8
Nasenflügel	29	VI	34	5	40	6	11
Brustbein	29,2	VI	34	4,8	40	6	10,8
Supraclaviculargrube	29,4	VI	35	5,6	39	4	9,6
Sternocleidomast. (Mitte)	30,4	VI	36	5,6	40	4	9,6
Kreuzbein	28,6	VI	35	6,6	39	4	10,6
Unter d. Ellbogenbeuge	29,2	VI	35	5,8	39	4	9,8
Oberarmmitte (lateral)	29,2	VI	33	3,8	39	6	9,8
Grenze zw. Obersch. u. Hinterb.	28	VI	36	8	40	4	12
Unteres Augenlid	30,4	VII	36	5,4	39	3	8,4
Hals (lateral)	30,4	VII	35	4,6	39	4	8,6
Neben d. Brustwarze	29,8	VII	35	5,2	38	3	8,2
Oberarmmitte (medial)	29,2	VII	35	5,8	39	4	9,8
Unter d. Rippenbogen vorn	29,8	VII	32	2,2	37	5	7,2
Oberes Augenlid	30	VIII	35	5	38	3	8
Brustwarze	29,6	VIII	34	4,4	37	3	7,4
Unter d. Rippenbogen hinten	30	VIII	33	3	37	4	7

Tabelle II.

Hautstelle	Stufe nach Goldscheider	Warm bei	Hauttemp.	Diff. zw. Hautt. und Wärmeschw.	Brennen bei	Diff. zw. Wärme und Schmerzschw.	Diff. zw. Hautt.
	1	2	3	4	5	6	7
Daumenballen volar	I	40	30,2	9,8	49	9	18,8
Daumenspitze	I	41	28,2	12,8	47	6	18,8
Kniescheibe	I	37	25	12	47	10	22
Malleolus	I	38	25	13	46	8	21
Ferse	I	42	27,4	14,6	49	7	21,6
Achillessehne	I	42	27,2	14,8	47	5	19,8
Zehenballen	I	42	28,2	13,8	48	6	19,8
Ellbogen	II	38	27,6	10,4	45	7	17,4
Handgelenk	II	37	28,5	8,5	45	8	16,5
Um den Nabel herum	II	40	32,3	7,7	48	8	15,7
Fusssohle	III	39	30	9	45	6	15
Nasenwurzel	III	39	28,7	10,3	43	4	14,3
Augenbraue (Mitte)	III	39	30,5	8,5	44	5	13,5
Stirnmitte	III	39	29,4	9,6	44	5	14,6
Kinn	III	36	29,9	6,1	44	8	14,1
Halsmitte	III	39	30,3	8,7	44	5	13,7
Ellbogenbeuge	III	37	30,7	6,3	43	6	12,3
Ueber d. Ellbogen	III	35	28,6	6,4	42	7	13,4
Handgelenk (dorsal)	III	36	28,2	7,8	42	6	13,8
Metacarpophal. d. Daumens	III	38	29,8	8,2	43	5	13,2
Oberschenkel (lateral)	III	32	29	3	42	10	13
Metacarpophal. d. gr. Zehe	III	35	28,6	6,4	43	8	14,4
Augenbraue (lateral)	IV	37	30,1	6,9	43	6	12,9
Mitte zw. Larynx u. Sternum	IV	37	29,4	7,6	42	5	12,6
Schulterblatt	IV	38	30	8	42	4	12
Handfläche	IV	41	32	9	45	4	13
Mitte zw. Nabel u. Weiche	IV	35	30,6	4,4	43	8	12,4
Leistenbeuge	IV	36	31,7	4,3	45	9	13,3
Mitte der Hinterbacke	IV	36	28,7	7,3	41	5	12,3
Oberschenkelmitte (hinten)	IV	39	30,5	8,5	44	5	13,5
Incis. jugul. sterni	V	40	31,5	8,5	43	3	11,5
Oberlippe	V	40	32,2	7,8	44	4	11,8
Clavicula	V	34	27,2	6,8	40	6	12,8
Schulter	V	37	29,7	7,3	42	5	12,3
Fussrückenmitte	V	33	28,8	4,2	40	7	11,2
Nasenflügel	VI	39	30,5	8,5	42	3	11,5
Brustbein	VI	40	30	10	41	1	11
Supraclaviculargrube	VI	37	31,5	5,5	43	6	11,5
Sternocleidomast. (Mitte)	VI	38	30,9	7,1	42	4	11,1
Kreuzbein	VI	36	30,2	5,8	41	5	10,8
Unter d. Ellbogenbeuge	VI	37	30,5	6,5	42	5	11,5
Oberarmmitte (lateral)	VI	36	29,9	6,4	40	4	10,4
Grenze zw. Obersch. u. Hinterb.	VI	37	30,4	6,6	42	5	11,6
Unteres Augenlid	VII	38	31,8	6,2	42	4	10,2
Hals (lateral)	VII	38	30,7	7,3	41	3	10,3
Neben d. Brustwarze	VII	36	29,6	6,4	40	4	10,4
Oberarmmitte (medial)	VII	31	29,3	1,7	40	9	10,7
Unter d. Rippenbogen vorn	VII	38	31,9	6,1	42	4	10,1
Oberes Augenlid	VIII	36	31,5	4,5	41	5	9,5
Brustwarze	VIII	36	30,0	6	40	4	10
Unter d. Rippenbogen hinten	VIII	37	31,9	5,1	41	4	9,1

nämlich, dass z. B. Stellen der verschiedensten Wärmestufen Goldscheider's in Bezug auf die Schwellenwerthe der Wärmeempfindung vollständig mit einander übereinstimmen. So empfand die Versuchsperson (Tab. II) an der Daumenspitze (I. Stufe) bei derselben Temperatur warm wie auf der Handfläche (IV.) oder eben warm bei demselben Grade auf der Kniescheibe (I.), Handgelenk (II), Schulter (V.) und unter dem Rippenbogen hinten (VIII.), es waren also bei diesen 2 bezw. 4 Hautstellen die Wärmeschwellenwerthe dieselben, eine Differenz zwischen den einzelnen Stufen demnach nicht vorhanden. Mit Goldscheider's Eintheilung scheint das nicht zu stimmen, jedoch muss, glaube ich, hier ein Moment in Betracht gezogen werden, wonach dieser scheinbare Widerspruch aufgehoben wird. Dieser eine Factor ist die Hauttemperatur[1]) der betreffenden Stelle. Vergleicht man nämlich die Hauttemperatur und den Schwellenwerth derjenigen Stellen mit einander, bei denen ein Punkt, z. B. der Wärmeschwellenwerth gleich sind, so ergibt sich aus dem Verhältniss der beiden Punkte zu einander eine gute Analogie mit den Befunden, die Goldscheider erhalten hat. Betrachten wir in Tab. II die oben genannten Punkte und zwar zuerst die zwei (Daumenspitze: Hauttemperatur 28,2°, warm bei 41°, also erst nach einer Erhöhung der Temperatur um 12,8°; Handfläche: Hauttemperatur 32°, warm bei 41°, also erst nach 9°) und dann die vier weiteren Punkte (Kniescheibe mit Hauttemperatur von 25°, Handgelenk volar 28,5°, Schulter 29,7° und Rippenbogen 31,9°, warm bei allen bei 37°, also nach einer Erhöhung des Apparates um 12° bezw. 8,5°, 7,3° und 5,1°) oder in Tab. I die Hauttemperatur des Malleolus (I.), so sehen wir, dass sie während der Untersuchung 25,6° betrug und auf dieser Stelle die Wärme bei 37° empfunden wurde, also erst, nachdem die Temperatur des Apparates um 11,4° höher geworden war als die der Haut, in der Incis. jug. sterni (V.) war die Hauttemperatur zur selben Zeit 29,2° und das Gefühl von Wärme wurde ebenfalls bei 37°, also nach einer Steigerung um nur 7,8° empfunden, schliesslich auf dem Ellbogen (II.) Hauttemperatur 26,8°, Wärme wieder bei derselben Temperatur wie vorhin, also nach einer Steigerung um 10,2°. Das sind Unterschiede, die nicht unberücksichtigt beiben können, da sie uns einen Schluss über das wirkliche Wärmeempfindungsvermögen dieser Hautstellen gestatten; und thatsächlich entspricht

1) Bei pathologischen Fällen spielt sie wegen der an und für sich auffallenderen Veränderungen keine so wichtige Rolle.

dies auch Goldscheider's Befunden. Um je geringeres die Temperatur des Apparates über die Eigentemperatur der Haut gesteigert werden muss, je tiefer also die Reizschwelle für Wärme liegt, desto besser ist das Wärmeempfindungsvermögen einer Hautstelle. Die Zahlen, die die nothwendige Steigerung angeben, sind natürlich nicht absolute Zahlen, und es haben sich bei jedem Menschen selbst bei derselben Hauttemperatur derselben Stellen andere ergeben; aber nicht bei allen Punkten unserer Tabelle finden wir diese Uebereinstimmung mit der Stufeneintheilung, denn es finden sich in der I. Stufe oft geringere Zahlen als in der V. Stufe (s. Rubrik 5 in Tab. I und II), es muss also noch ein Zweites da sein, was diesen Fehler gut macht, und das ist die Breite der Wärmeempfindung.

Betrachten wir nun wieder gesondert die Breite der Wärmeempfindung, d. i. die Differenz zwischen Wärme- und Schmerzschwelle, so erhalten wir ähnliche Ergebnisse. Man sollte meinen, dass bei den verschiedenen Wärmestufen sich auch eine verschiedene Breite der Wärmeempfindung, und zwar entsprechend den aufsteigenden Stufen eine immer geringere Breite ergeben müsse. Man findet aber, dass sich auch da keine für alle Fälle gültige Regel ableiten lässt. Einzelne Hautstellen entsprechen da wieder der Stufeneintheilung Goldscheider's, andere nicht. So hatte in Tab. II die Wärmeempfindung auf der Kniescheibe (I. Stufe) eine Breite von 10°, auf dem Handgelenk (II.) 8°, über dem Ellbogen (III.) 7°, auf der Augenbraue (IV.) 6°, Kreuzbein (VI.) 5°, oder in Tab. I auf dem Daumenballen (I.) 12°, Handgelenk (II.) 10°, Kinn (III.) 9°, Leistenbeuge (IV.) 8°, Fussrücken (V.) 6° u. s. w. Diese verschiedenen Stellen würden demnach mit der Stufeneintheilung übereinstimmen, wenn man sich vorstellt, dass, je feiner die Wärmeempfindung einer Hautstelle sei, also in eine je höhere Stufe sie gehöre, sie desto früher auch den Wärmeschmerz empfinde, desto kleiner müsse folglich die Breite der Wärmeempfindung sein. Aber auch dies trifft nicht bei allen Hautstellen zu, so zeigen Punkte der I. und III. Stufe eine Breite von 10° oder ein Punkt der III. Stufe eine Breite von 3° und ein Punkt der VII. Stufe 6°.

Wenn wir sowohl die Hauttemperatur als die über dieselbe nothwendige Temperatursteigerung des Apparates, als auch die Breite der Wärmeempfindung, also die ganze Differenz zwischen Hauttemperatur und Wärmeschmerzschwelle berücksichtigen, er-

halten wir fast überall dieselben Resultate wie Goldscheider. Es finden sich zwar auch hier wieder einzelne Stellen, die nicht in die Stufeneintheilung passen, diesen Fehler möchte ich aber nur dem Apparate selbst zur Last legen, da man mit seiner grossen Grundfläche nicht nur einen einzigen Punkt, sondern auch einige benachbarte Punkte mitberührt. Deshalb glaube ich, dass mit dieser Methode eine ganz genaue Nachprüfung der Methode Goldscheider's nicht ausführbar ist, sie ähnelt vielmehr dem Verfahren Goldscheider's betreffend die Prüfung der regionären Empfindlichkeit. (S. Tab. I und II.)

Tabelle III.

Untersuchte Punkte nach Donath	Zahlen von Donath r.	Zahlen von Donath l.	Fall E. S. r.	Fall E. S. l.
Daumen	52	49,8	50	51
Zeigefinger	52,6	52,5	54	52
Mittelfinger	48	49	49	51
Ringfinger	48,3	48	48	51
Kleinfinger	50,8	51,5	49	50
Kniescheibe	41,0	40,8	42	41
Mitte zw. Proc. xyph. und Nabel	41,8		43	
Mitte zw. Nabel und Symphyse	44		43	
Oberarmmittte volar	40	40,3	43	44
Vorderarmmitte hinten	40,8	42	46	46
Fusssohlenmitte	50,4	50,7	41	41
Stirnmitte	40,2		46	
Kinn	40,4		44	
Wade (Mitte)	40,8	39,5	44	43
Vorderarmmitte volar	42	40,7	42	42
Ellbogenbeuge	40,3	40,3	42	42
Handgelenk volar	45	42,7	45	45
Oberschenkelmitte vorn	40,3	39,8	42	44
Tibiakante medial	47,5	44.1	44	45
Leistenbeuge	36,3	37,4	41	42
Handfläche	47	47,5	47	49
Handrücken	46	45,2	46	47
Oberschenkelmitte hinten	40,3	39,4	43	42
Schulter	42,6	42,9	46	47
Fussrücken	39,6	41,1	45	43
Brustbein	47		44	
Kreuzbein	38,4		42	
Wange	39,4	39	40	41
Rippenbogen vorn	39,8	37,3	43	41

Wenn wir nun die Donath'schen Befunde (s. Tab. III—IV) mit den unserigen vergleichen und den Durchschnitt aus den Zahlen, die Donath, der nur die Schmerzschwelle untersucht hat, bei seinen verschiedenen Fällen gefunden hat, unseren Fällen gegenüber-

Tabelle IV.

Untersuchte Hautstellen	Durchschnittszahlen für Wärmeschmerz nach Donath		aus 6 Fällen	
	r.	l.	r.	l.
Brustbeinmitte	47,0		46	
Mitte zwischen Schwertforts. u. Nabel	41,8		41	
Unterster Rippenbogen (Mammillarlinie)	39,8	37,3	40	39
Hypochondrium (Mitte)	36,4	39,0	37	38
Mitte zw. Nabel u. Symphyse	44,0		45	
VII. Nackenwirbel	37,0		38	
Schulterblatt (unterer Winkel)	39,0	38,8	39	38
VI. Brustwirbel	39,0		39	
Unterster Rippenbogen (Scapularlinie)	37,3	37,7	37	37
I. Lendenwirbel	39,3		39	
Kreuzbein	38,4		40	
Schulterhöhe	42,6	42,9	43	43
Oberarmmitte (volar)	40,0	40,3	41	40
Oberarmmitte (hinten)	41,4	42,1	42	42
Ellbogengelenk (volar)	40,3	40,3	40	40
Vorderarmmitte (volar)	42,0	40,7	42	41
Vorderarmmitte (hinten)	40,8	42,0	41	42
Handgelenk (volar)	45,0	42,7	46	44
Handfläche	47,0	47,5	47	47
Daumen (Pulpa)	52,0	49,8	51	50
Zeigefinger (Pulpa)	52,6	52,5	52	52
Mittelfinger (Pulpa)	48,0	49,0	49	48
Ringfinger (Pulpa)	48,3	48,0	48	48
Kleinfinger (Pulpa)	50,8	51,5	50	49
Handrücken (Mitte)	46,0	45,2	46	47
Leistenbeuge	36,3	37,4	40	41
Oberschenkelmitte (vorn)	40,3	39,8	42	40
Oberschenkelmitte (hinten)	40,3	39,4	42	40
Kniescheibe	41,0	40,8	42	42
Kniebeuge	39,0	38,8	39	39
Tibia (Mitte der Innenfläche)	47,5	44,1	47	46
Wade, Mitte der (Hinterfläche)	40,8	39,5	40	40
Fussrücken (Mitte)	39,6	41,1	40	41
Sohle (Mitte)	50,4	50,7	45	46
Stirn	40,2		40	
Wange	39,4	39,0	39	39
Nasenspitze	40,9		41	
Kinn	40,4		40	
Zungenspitze	44,5		— [1])	

stellen, so erhalten wir an den meisten Punkten dieselben Zahlen, nur bei wenigen Differenzen, einmal von 3,9° und einmal sogar von 4,7° (s. Tab. III). In der Tab. III sind die Durchschnittszahlen Donath's für Wärmeschmerz angeführt und diesen ein be-

1) Da nur bei einem Fall die Zungenspitze untersucht wurde, so kann hier kein Durchschnitt angegeben werden.

liebiger normaler Fall gegenübergestellt; da sieht man allerdings grosse Differenzen, einmal sogar von 9,7°; wenn man aber die Durchschnittszahlen aus unseren Fällen nimmt, so verringert sich diese Differenz bis auf 4,7°. Die übrigen Zahlen decken sich fast vollständig, wie aus der Tabelle IV ersichtlich ist. Bei den pathologischen Fällen können nur unsere Tabesfälle verglichen werden, da Donath nur solche untersucht hat; die Ergebnisse aus unseren Fällen sind dieselben wie bei Donath.

Tabelle V. [1])

Hautstelle	Stufe	Wärmeempfindung			Schmerzempfindung		
		Min.	Max.	Mittel	Min.	Max.	Mittel
Malleolus	I	36	42	39	44	48	46
Daumenballen volar	I	36	41	38,5	45	50	47,5
Achillessehne	I	38	42	40	44	49	46,5
Kniescheibe	I	37	41	39	46	49	47,5
Ellbogen	II	36	38	37	44	45	44,5
Handgelenk volar	II	34	38	36	44	46	45
Fusssohle	II	37	39	38	45	46	45,5
Stirn	III	34	39	36,5	42	47	44,5
Kinn	III	34	39	36,5	42	45	43,5
Halsmitte	III	37	40	38,5	43	44	44
Handgelenk dorsal	III	35	39	37	41	44	42,5
Oberschenkel lateral	III	32	36	34	39	47	43
Schulterblatt	IV	35	39	37	40	43	41,5
Handfläche	IV	32	41	36,5	39	50	44,5
Leistenbeuge	IV	34	36	35	38	46	42
Oberschenkelmitte hinten	IV	34	39	36.5	41	44	42,5
Schulter	V	33	38	35,5	38	43	40.5
Fussrücken	V	32	34	33	39	40	39,5
Brustbein	VI	32	40	36	39	46	42,5
Sternocleidomast. Mitte	VI	34	38	36	39	42	40,5
Kreuzbein	VI	34	37	35,5	38	42	40
Neben der Brustwarze	VII	32	36	34	36	41	38,5
Unter dem Rippenbog. vorn	VII	30	38	34	36	42	39
Brustwarze	VIII	31	36	33,5	35	40	37,5
Rippenbogen rückw.	VIII	30	37	33,5	36	41	38,5

Da bei der Prüfung des Wärmeempfindungsvermögens so wie bei allen Sensibilitätsprüfungen sehr leicht in Folge der langen Dauer einer jeden solchen Untersuchung der Patient ermüdet, so waren wir darauf bedacht, diejenigen Fälle, bei denen es sich um Aufnahme der Wärmeempfindung an sehr vielen Punkten handelte,

1) Tab. V gibt die geringsten und höchsten Werthe an, sowie aus diesen den Mittelwerth in Celsiusgraden, bei denen an den in allen 9 Fällen geprüften Punkten Wärme und Wärmeschmerz empfunden wurde.

nicht in einem Tag zu absolviren. Auch unterliegen häufig die Untersuchungsresultate Schwankungen, da sehr leicht eine Anpassung des betreffenden Individuums eintritt, so dass man, wenn man öfter hinter einander dieselbe Stelle prüft, fast immer verschiedene Zahlen und zwar höhere Zahlen erhält, da die Hautstelle durch den Apparat selbst erwärmt wird, also erst bei einer höheren Temperatur die Wärme selbst wieder empfindet. Auch spielt bei den Untersuchungen die Eigentemperatur des Körpers eine nicht unbedeutende Rolle, wie wir uns leicht überzeugen konnten, wenn wir eine Hautstelle kurz, nachdem die Bettdecke von dem Kranken entfernt worden war, prüften, oder wenn wir den Kranken aufdeckten und $^1/_2$—1 Stunde bis zur Untersuchung verstreichen liessen. Goldscheider sagt: „Sinkt die Eigentemperatur der Haut, so wird, vorausgesetzt, dass der .... Wärmereiz constant ist, ... die Differenz zwischen Wärmereiztemperatur und Hauttemperatur vergrössert.“ Da die Art unserer Untersuchungen eine andere war, so konnte ein Vergleich mit Goldscheider's Befunden nicht gezogen werden. Um nun den oben erwähnten Fehlerquellen auszuweichen, waren wir darauf bedacht, niemals zu lange, andererseits niemals eine und dieselbe Stelle an einem Tage öfter hinter einander zu untersuchen, und was den Fehler betrifft, der durch Veränderung der Eigentemperatur des Körpers entstehen muss, so nahmen wir zuerst Gesicht, Hals und Hände vor, die immer unbedeckt waren, und während wir diese Hautstellen prüften, deckten wir die Versuchsperson auf, um nach Erledigung der unbedeckt gewesenen Körpertheile die vorher bedeckt gewesenen zu untersuchen, was gewöhnlich nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde geschah. Es sind das gewiss Vorsichtsmaassregeln, die bei Erwägung der uns dabei leitenden Gründe gerechtfertigt und erforderlich sind, allein nicht immer liess sich dies bewerkstelligen, so z. B. nicht bei Fiebernden oder bei den zwei Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, bei denen übrigens immer nur 3—4 Punkte hinter einander geprüft wurden. Da die abgekühlte Haut den Wärmereiz bei Anwendung gleicher Temperaturen stärker fühlt, so sind die Zahlen, welche den Grad angeben, wann Wärme empfunden wurde, bei unseren Versuchen niedriger ausgefallen als bei den Fällen, die unmittelbar nach dem Entblössen untersucht wurden. Auch erscheint bei unseren Fällen die Hauttemperatur im Allgemeinen etwas niedriger als bei Goldscheider, was eben damit zu erklären ist, dass wir nicht früher die Hauttemperatur eines Punktes bestimmten, als knapp vor dem Prüfen der Wärmeempfindung dieser Stelle, also erst nach

längerem Aufgedecktsein, wodurch die Hauttemperatur der früher bedeckt gewesenen Körpertheile um 1—2° gesunken war. Auch soll nicht unerwähnt bleiben, dass die Hauttemperatur einer und derselben Hautstelle an verschiedenen Tagen und zu verschiedenen Tageszeiten nicht dieselbe war, sondern, dass sie stets einem gewissen Wechsel unterliegt, indem sie analog dem Wechsel der Körpertemperatur, die durch das Thermometer in der Achselhöhle bestimmt wurde, Schwankungen zeigte und ihr Maximum am Nachmittag erreicht.

Was den Wärmeschmerz betrifft, so unterliegt er allerdings weniger solchen Schwankungen bei gesunden Personen, und ich konnte in Fällen, in denen ich kurz nach dem Aufdecken dieselben Hautstellen prüfte, wohl den Grad der Wärmeempfindung schwanken sehen, nicht aber den der Schmerzempfindung. Während z. B. der in Tab. I angeführte Fall sofort nach dem Aufdecken in der Leistenbeuge Wärme bei 38° und Brennen bei 44° empfand, gab mir die Person nach 2stündigem Entblösstsein an, schon bei 36° Wärme, Brennen aber wieder bei 44° zu empfinden, wie es auch aus der Tabelle zu ersehen ist. Diese Versuche wurden bei mehreren Individuen gemacht und immer Unterschiede bezüglich der Wärmeschwelle wahrgenommen, welche bis zu 2° gingen, den Wärmeschmerz aber fast gar nicht alterirten. Wenn wir „fast gar nicht“ sagen, so ist das so gemeint, dass sich Schwankungen von $^1/_4$—$^1/_2$° doch manchmal ergaben, welche aber darauf zurückzuführen sind, dass die Untersuchten manchmal, wenn sie Schmerz empfanden, zusammenzuckten, so dass schon im selben Moment der Grad notirt werden konnte, ein andermal wieder, ohne zu zucken, den Schmerz ansagten, so dass sich leicht dieser Fehler aus dem schon früher hervorgehobenen schnellen Steigen der Quecksilbersäule erklären lässt. Der Wärmeschmerz wird also durch die normalen Schwankungen der Körpertemperatur nicht tangirt, wohl aber durch krankhafte Erhöhung derselben, wie beim Fieber, oder durch experimentelle Aenderung der Hautwärme, worauf wir noch später zurückkommen werden. Im Allgemeinen haben wir gefunden, dass der Schwellenwerth des Wärmeschmerzes bei Gesunden bei verschiedenen Hautstellen zwischen 35° und 52°, der der Wärmeempfindung zwischen 30° und 42° schwankt, im Mittel also 43,5° bezw. 36° beträgt.

Bevor wir nun an die Besprechung der pathologischen Fälle, die untersucht wurden, herangehen, sollen zuvor einige Versuche, die wir gemacht haben, hier erwähnt werden. Nach Ziehl alte-

riren locale Anästhesirungen mit Menthol (Erhöhung), Cocain, Morphium (Herabsetzung) bei Application auf die Nervenstämme oder die Nervenendigungen die Temperaturempfindung in viel höherem Grade als die Druckempfindung und die Schmerzempfindung. Goldscheider fand ebenfalls, wenn auch nicht immer, eine Hyperästhesie für Wärmereize bei Application von Menthol, eine Erhöhung der Druck- und Schmerzempfindlichkeit bemerkte er nicht. Um nun zu ermitteln, ob und in welcher Weise die Wärmeempfindung durch gewisse Einwirkungen alterirt wird, wurden Fälle, bei denen gewisse Umstände (so Carcin. ventriculi, Ulcus ventriculi, Parametritis, Neuritis u. s. w.) eine Injection von Morphium oder Cocain nothwendig machten, also eine Herabsetzung der Empfindlichkeit an der Injectionsstelle und deren Umgebung eingetreten war, zu unseren Untersuchungen ausgewählt und später bei denselben Fällen auch wieder an derselben Stelle die Empfindlichkeit durch Menthol oder durch den electrischen Strom erhöht. Da wir diese Versuche immer an anderen Personen und zwar an jeder Person alle gemacht und überall übereinstimmende Resultate erhalten haben, so soll nur ein Fall hier ausführlich angeführt werden. Geprüft wurde immer die Volarseite des rechten Vorderarms.

Tabelle VI.

	Unterarm-mitte volar		Handgelenk volar		Handfläche volar	
	warm	heiss	warm	heiss	warm	heiss
Vor dem Versuche	36	40	38	45	40	44
Erhöhte Erregbarkeit:						
Menthol	36	39	36	41	38	41
Starker faradischer Strom [1])	27	48	31	52	—	—
Herabgesetzte Erregbarkeit:						
Injection mit Aqua destill. [2])	39	45	40	45	40	44
Injection mit Cocain [2])	55	72 [3])	47	62 [3])	43	64 [3])
Injection mit Morphium [2])	60	80 [3])	50	80 [3])	49	78 [3])
Hyperämie	51	56	52	55	49	53
Anämie	40	43	42	47	44	47

1) Handfläche wurde nicht geprüft, weil hier die Electrode gehalten wurde.

2) Injection in der Mitte des Unterarms.

3) Hier wurde kein Brennen verspürt, sondern Schmerz im ganzen Unterarm und an der Prüfungsstelle selbst nur ein Gefühl von starker Wärme.

Aus dieser Tabelle ersieht man, dass die Wärme bei erhöhter Erregbarkeit höchstens um 2° früher empfunden wird, Wärmeschmerz höchstens um 4° früher und zwar bei Anwendung von Menthol. (Menthol erregt aber nach Goldscheider weit mehr die Kältenerven als die Wärmenerven.) Wir haben das Menthol so verwendet, dass wir den ganzen Unterarm und die Handfläche mit alkoholischer Menthollösung (1:1) durch längere Zeit bestrichen. Bei Faradisation des Armes, wobei die Versuchsperson die eine Electrode in der Hand hielt und die andere oberhalb des Ellbogens festgebunden hatte, steigerte sich die Erregbarkeit für Wärme sogar um 9°, die Erregbarkeit für Wärmeschmerz nahm dagegen ab und zwar um 8°, was dadurch zu erklären ist, dass bei Anwendung eines starken faradischen Stromes schon an und für sich Schmerz empfunden wird und dieser Schmerz erst durch einen anderen, den Wärmeschmerz, übertroffen werden muss, um zum Bewusstsein zu gelangen.

Was unsere Versuche zum Zwecke der Herabsetzung der Erregbarkeit betrifft, so muss hervorgehoben werden, dass die Injection jedesmal in der Mitte des Vorderarmes vorgenommen wurde, daher ist auch hier die Wärme- und Schmerzempfindung am meisten alterirt, und gegen die Peripherie, also entfernt von der Injectionsstelle, nimmt die Herabsetzung ab. Normalerweise nimmt die Temperaturempfindlichkeit von der Peripherie gegen den Rumpf hin zu, also umgekehrt wie der Ortssinn; so hat z. B. die Fingerbeere eine sehr feine Ortsempfindlichkeit, aber eine weit geringere Temperaturempfindlichkeit als die Handfläche (s. Tab. III). Bei Injection von destillirtem Wasser wird Wärme um 3° später und Wärmeschmerz um 5° später empfunden, weiter gegen die Peripherie aber, am Handgelenke, wird Wärme um 2° später gefühlt, Schmerz dagegen sowie normal vor dem Versuche, und auf der Handfläche selbst finden sich wieder ganz normale Verhältnisse. Die Injection mit Wasser bewirkt also nur eine circumscripte Hypästhesie, die sich nur auf die Injectionsstelle und deren engsten Umkreis beschränkt, weiterhin aber zuerst den Schmerzsinn, dann auch den Wärmesinn gar nicht mehr alterirt.

Anders verhält es sich bei Injectionen mit Cocain oder Morphium. Hier ist eine sehr bedeutende Differenz vom Normalen zu constatiren, welche sich aber bei Cocaininjection nach der Peripherie verringert und zwar sowohl was die Wärmeempfindung als was die Wärmeschmerzempfindung betrifft, letztere allerdings in geringem Grade. Bei Morphiuminjection ist

keine Abnahme der Herabsetzung nach der Peripherie hin zu constatiren. Eines muss jedoch betont werden (es ist auch aus der Tabelle VI ersichtlich), dass weder nach Cocain noch nach Morphiuminjection an der Injectionsstelle und in deren nächsten Umgebung das Brennen als solches empfunden wurde, sondern nur intensive Wärme und erst weiterhin, sowie auf der Dorsalfläche des Armes starker Schmerz verspürt wurde. Am bedeutendsten erscheint die Läsion der Wärmeempfindung durch Injection von Morphium, wo sich Differenzen von 24° und bei der Wärmeschmerzempfindung von 40° ergeben. Eine Schmerzempfindung beim Aufsetzen des Apparates, wie sie Goldscheider beschreibt, konnte ich nirgends wahrnehmen, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass unser Apparat ziemlich kühl (von der Eiskühlung) aufgesetzt, dann erst der electrische Strom geschlossen, also Wärme erzeugt wird, demnach niemals plötzlich auf die zu prüfende Hautstelle eine stärkere Wärme einwirkt.

Was die Versuche mit künstlich erzeugter venöser Hyperämie und Anämie betrifft, so wurden diese so gemacht, dass einmal der Arm nach längerem ruhigen Herabhängen über dem Ellbogengelenk abgeschnürt, das andere Mal bei erhobenem Arm eine Umwicklung desselben von der Peripherie gegen das Centrum und dann eine Abschnürung über dem Ellbogen vorgenommen wurde. Auch hier ergab sich eine Herabsetzung sowohl der Wärmeempfindung als der Schmerzempfindung, und zwar eine grössere bei Hyperämie, eine geringere bei Anämie.

Da diese Versuche alle je an einer Person vorgenommen wurden und wir jede Ermüdung eines Individuums vermeiden wollten, so beanspruchten dieselben immer 3—4 Tage.

Abgesehen von diesen künstlich hervorgerufenen Veränderungen des Wärmeempfindungsvermögens, zeigt dasselbe auch in pathologischen Fällen d. h. bei Erkrankungen des Nervensystems, sei es des gesammten oder einzelner, selbst peripherer Theile desselben mehrweniger starke Veränderungen.

Es sollen nun in derselben Reihenfolge, wie sie früher aufgezählt wurden, die einzelnen Gruppen der pathologischen Fälle, die wir untersucht haben, erwähnt und aus jeder derselben Beispiele hervorgehoben werden.

Tabes dorsalis.

Im Ganzen wurden 4 Fälle von Tabes untersucht und bei allen eine deutliche Herabsetzung der Wärmeempfindung gefunden. Es

mussten speciell bei Tabikern die Versuche bei einer und derselben Person öfter wiederholt werden, da ich mich überzeugte, dass bei diesen Kranken öfter ganz widersprechende Angaben gemacht wurden, selbst wenn kurz hinter einander dieselbe Stelle zweimal untersucht wurde; andererseits beobachtete ich, dass nach längerer Untersuchung Wärme erst dann empfunden wurde, wenn sich bereits Schmerz dazu gesellte. Ich fand in einem Falle Herabsetzung der Empfindlichkeit für Wärme und Wärmeschmerz nur an den unteren Extremitäten, in den 3 übrigen Fällen am ganzen Körper. Einer dieser drei Fälle ist derjenige, bei dem sich im Bereiche einer bandförmigen Zone auf der Brust im Gegensatz zu dem Verhalten der übrigen Sinnesqualitäten kein Unterschied im Verhältnis zur Umgebung dieses Bezirkes fand. An dem rechten Unterarm und Hand war wahrscheinlich als Folge einer wegen Exarticulation eines Fingers seiner Zeit gemachten Umschnürung eine sehr bedeutende Hypästhesie für Wärme und vollkommene Anästhesie für Schmerz, durch Nadelstiche hervorgerufen, dagegen nur Hypästhesie für Wärmeschmerz. — Während aber bei der groben Prüfung bei allen 4 Fällen sich ergab, dass warm und kalt häufig verwechselt wurde, konnte ich ein derartiges Verhalten mit dem Pick'schen Apparate nicht nachweisen; es wurde immer prompt, wenn auch erst spät, das Gefühl von Wärme angegeben. Dies könnte vielleicht damit in Einklang gebracht werden, dass die Empfindung für Wärme durch das Einschleichen des Reizes geweckt wird. Während also bei der plötzlichen Berührung mit einem warmen oder kalten Gegenstand leicht eine falsche Empfindung ausgelöst wird, ist dies bei dem Einschleichen des Reizes nicht der Fall, und wir können deshalb der groben Untersuchungsmethoden (mit verschieden temperirtem Wasser gefüllte Eprouvetten) nicht entrathen, da mit ihnen häufig, besonders bei Tabes, perverse Temperaturempfindungen zu Tage treten, die mit unserem Apparat nicht zu ermitteln sind.

Donath erhielt bei zweien seiner Tabesfälle an einzelnen Stellen des Körpers eine deutliche Hyperästhesie für Wärmeschmerz, ein gleiches Verhalten war in keinem meiner Fälle nachzuweisen, sondern überall nur Hypästhesie.

In der folgenden Tab. VII sind zwei Fälle von Tabes angeführt; bei dem einen fand sich eine bedeutende Hypästhesie auf dem rechten Unterarm.

Tabelle VII.

Hautstelle	M. V., 46 a.				W. P., 42 a.			
	warm		heiss		warm		heiss	
	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.
Brustbein	55		58		39		43	
Mitte zw. Schwertforts. u. Nabel	45		54		37		45	
Unterster Rippenbogen vorn	41	42	49	52	40	40	43	44
Hypochondrion	42	45	52	54	39	40	42	42
Mitte zw. Nabel u. Symphyse	39		45		40		45	
VII. Nackenwirbel	43		49		[1]		—	
Schulterblatt (unterer Winkel)	42	42	46	46	—	—	—	—
VII. Brustwirbel	42		46		—		—	
Unterster Rippenbogen (rückwärts)	39	40	46	48	—	—	—	—
I. Lendenwirbel	39		43		—		—	
Kreuzbeinmitte	46		51		—		—	
Schulterhöhe	45	44	48	50	38	39	45	46
Oberarmmitte volar	43	44	47	47	37	39	43	45
Oberarmmitte dorsal	51	53	54	56	36	40	42	45
Ellbogengelenk volar	44	41	47	42	37	39	43	46
Vorderarmmitte volar	45	42	51	47	44	39	52	46
Vorderarmmitte dorsal	48	43	53	49	40	38	52	46
Handgelenk volar	47	48	50	51	44	39	55	46
Handgelenk dorsal	—	—	—	—	45	39	54	44
Handflächemitte	44	45	47	53	49	40	57	45
Daumen (Pulpa)	43	44	51	54	52	39	60	44
Zeigefinger (Pulpa)	44	42	50	50	—	37	—	46
Mittelfinger (Pulpa)	42	39	57	52	54	39	63	47
Ringfinger (Pulpa)	45	47	53	59	51	41	61	50
Kleinfinger (Pulpa)	40	42	52	54	47	37	62	44
Handrücken (Mitte)	49	47	53	53	45	39	54	45
Leistenbeuge	42	44	46	51	39	41	43	46
Oberschenkelmitte (d. Vorderfläche)	52	52	55	64	41	42	46	50
Oberschenkelmitte (d. Hinterfläche)	49	53	51	60	41	47	49	61
Kniescheibe	46	52	54	59	56	56	60	68
Kniebeuge	49	50	50	55	50	50	56	54
Tibia (Mitte d. Innenfläche)	47	50	52	57	43	45	46	49
Wade (Mitte d. Hinterfläche)	44	44	50	52	39	42	52	54
Fussrücken (Mitte)	45	48	47	54	45	40	50	52
Sohle (Mitte)	46	49	48	62	51	55	53	57
Stirn (Mitte)	40		45		41		50	
Wange	34	40	44	45	36	37	39	42
Nasenspitze	37		46		39		45	
Kinn	45		46		39		42	
Ferse	46	49	56	66	60	71	[2]	

Wir können aus der Durchsicht dieser Tabelle den Schluss ziehen, dass sowohl die Wärmeempfindung als der Wärmeschmerz bei Tabes erst bei einer höheren Temperatur

1) Auf dem Rücken wurde der Kranke nicht untersucht, da er nicht aufgesetzt werden konnte.

2) Wärmeschmerz wurde selbst bei 80° nicht empfunden.

als beim gesunden Menschen auftreten, dass also diese Sinnesqualitäten abgestumpft sind. Wenn man den Fall für sich betrachtet, so fällt einem auf, dass sich auf dem Rumpf selbst kein wesentlicher Unterschied zwischen der Norm und diesem Befund ergibt, auch kein besonders grosser auf dem Oberarm, jedoch ganz deutlich eine Herabsetzung auf den unteren Extremitäten. Von dem rechten Unterarm und Hand müssen wir absehen, da sich hier zwei Schädlichkeiten combinirt haben, daher kommt auch der bedeutende Unterschied zwischen rechts und links. Nach Pierre Marie ist bei der Tabes eine deutliche Herabsetzung der Sensibilität meist an den unteren Extremitäten, am meisten an der Fusssohle, Fersen und Zehen, weniger am Fussrücken, nach Hitzig in einer gürtelförmigen Zone auf der Brust und Rücken ferner Hypalgesie an den Beinen, Gesäss, Damm und Schamgegend. Unser Kranker, W. P., zeigte auch eine Dissociation der Sensibilität. Die Schmerzempfindung und die Wärmeempfindung waren herabgesetzt, aber in einem Bezirk auf der Brust, der bandförmig von der 3. bis zur 8. Rippe in der Höhe maass und von etwa 4 cm ausserhalb der rechten Mammillarlinie bis 2 cm ausserhalb der linken Mammillarlinie reichte, war die Hypalgesie so bedeutend, dass erst sehr tiefe Nadelstiche empfunden wurden bei vollständiger Aufhebung der Tastempfindung, die Wärme- und Wärmeschmerzempfindung schien dagegen im Verhältniss zur Umgebung fast gar nicht alterirt. Da dieser Fall noch durch einen besonderen Befund interessant ist, soll die Krankengeschichte desselben, soweit sie für diese Arbeit in Betracht kommt, hier kurz mitgetheilt werden.

W. P., 42jähriger Taglöhner; klin. Diagnose: Tabes dorsalis. Sensibilität für alle Qualitäten (Tastsinn, Drucksinn, Schmerzsinn, Temperatursinn, Raumsinn) am ganzen Körper herabgesetzt, besonders aber auf der Brust in einem Bezirke, der 4 cm ausserhalb der rechten Papillarlinie beginnt und bis 2 cm ausserhalb der linken Papillarlinie und von der 3. bis zur 8. Rippe reicht, hier jedoch keine grössere Herabsetzung der Wärme- und Wärmeschmerzempfindung als in der Umgebung. Ferner vollständiges Erloschensein der Sensibilität auf dem rechten Vorderarm und Hand bis vorn etwa 2 cm unterhalb der Ellbogenbeuge und nach hinten schief aufsteigend bis knapp unter das Olecranon. Auch hier ist bei vollständigem Schwund der Sensibilität für die übrigen Qualitäten die Temperaturempfindung nicht ganz erloschen, sondern nur sehr bedeutend herabgesetzt.

Diese Anästhesie des rechten Vorderarmes fällt nicht der Tabes oder besser gesagt nicht nur der Tabes zur Last, sondern ist vielleicht zu einer vor mehreren Jahren anlässlich der Exarticulation

des rechten Zeigefingers gemachten Umschnürung des Armes zum Zwecke der Erzielung der Esmarch'schen Blutleere in Beziehung zu bringen. Eines ist hier aber besonders auffallend, dass nämlich der Schmerz, erzeugt durch Zwicken, Kneifen, Stechen u. s. w. garnicht percipirt wurde, ebenso bei der Prüfung durch mit verschieden temperirtem Wasser gefüllte Eprouvetten die Temperatur nicht unterschieden wurde, wohl aber Schmerz empfunden wurde, wenn man die Temperatur des Pick'schen Apparates steigerte. Der Wärmeschmerz variirte auf dem rechten Unterarm zwischen 50—60°. (In Tab. VII ist der Fall ausführlich dargestellt.) Während aber bei dem Kranken V. der Wärmesinn und der Wärmeschmerzsinn auf der Ferse nur um wenige Grade von der Norm abweicht, zeigt sich bei dem Kranken P. eine sehr bedeutende Herabsetzung, so dass erst bei 60° bezw. 71° warm und bei keiner von unserem Apparate zu controlirenden Temperatur Brennen empfunden wurde (das Thermometer zeigt nämlich nur eine Eintheilung bis 80). Donath gibt in einem seiner Fälle (Lehmann) an, dass die Kranke erst bei 105° Brennen gefühlt habe.

Ich habe 4 Fälle von Tabes untersucht und nicht in zweien von ihnen ganz übereinstimmende Befunde erhalten. Wir können also nach unseren Ergebnissen mit Binswanger sagen, dass eine für alle Fälle giltige Gesetzmässigkeit sowohl bezüglich des Auftretens der Sensibilitätsstörungen in einzelnen Nervengebieten als auch bezüglich des Vorwaltens dieser oder jener partiellen Empfindungsstörung nicht besteht.

Myelitis.[1])

Bei zwei von mir untersuchten Fällen konnte ich eine deutliche, wenn auch nicht starke Herabsetzung der Wärmeempfindung, wie auch der Schmerzempfindung selbst constatiren, letztere in geringerem Grade. Der eine Fall mag hier angeführt und kurz das Nothwendigste aus der Krankengeschichte mitgetheilt werden.

F. S., Fabriksarbeiter 36 Jahre, von gesunden Eltern stammend, bisher immer gesund, aquirirt im November 1896 Lues. Er macht eine Schmiercur durch, geht aber während dieser Zeit seinem Berufe nach. Im Juli 1897 bemerkt er einen Ausschlag auf seinem Körper, sowie Schwäche der Beine und Blasenstörung, bestehend in Retentio urinae. Er lässt sich deshalb auf die hiesige Dermatologische Klinik aufnehmen, woselbst er mit Quecksilber und später mit Jodkali behandelt wird. Auf der Klinik bleibt er 5 Wochen. Während dieser Zeit entwickelt sich

1) Siehe Fussnote p. 112.

ein etwa Handteller grosser, tiefer, den Knochen aber nicht blosslegender Decubitus über dem Kreuzbein, der stark zerklüftet, scharf abfallende Ränder zeigt, nicht besonders schmerzhaft ist und unter Behandlung mit Höllensteinstift und Airolverband bald üppige Granulationen zeigt. Nach 5 Wochen wird Patient wegen myelitischer Symptome auf die erste medic. Klinik des Herrn Hofrath Prof. Dr. Přibram transferirt, wo ich auch Gelegenheit hatte, den Fall zu untersuchen. Bisher hatte Patient Retentio urinae und musste kathetrisirt werden, nunmehr entwickelt sich Incontinentia urinae, und Patient lässt den Harn ins Bett. Patellarreflexe, Hodenreflexe gesteigert, Fussclonus vorhanden, Bauchreflexe nicht auslösbar. Mastdarmfunction schlecht, Patient kann den Stuhl nicht lange halten. Kältegefühl, Schwäche und manchmal krampfartige Schmerzen in den Beinen. Aus diesem Befunde können wir auf eine Affection des unteren Dorsalmarkes schliessen.

Die Sensibilitätsprüfung ergab bei dem Kranken normale Verhältnisse an Kopf, Hals, oberen Extremitäten und Rumpf bis zu einer Linie, die etwa 2 Querfinger unter dem Nabel von einer Seite zur anderen gezogen gedacht werden muss und rückwärts in der Höhe des 2. bis 3. Lendenwirbels verläuft. Unterhalb dieser Linie auf Bauch, Hinterbacken und unteren Extremitäten war die Sensibilität für alle Sinnesqualitäten herabgesetzt und auch mit unserem Apparat konnte ich eine deutliche Herabsetzung der Wärmeempfindung, eine nicht so starke der Schmerzempfindung constatiren.

Man bemerkt hier also sowohl eine Verschiebung der Reizschwelle für Wärme- als für Wärmeschmerzempfindung nach oben, für letztere allerdings bedeutend geringer, also eine deutliche Hypästhesie für Wärme, eine geringere aber für Wärmeschmerz. (Tab. VIII.)

Tabelle VIII.

Hautstelle	warm		heiss	
	r.	l.	r.	l.
Brustbein	38		44	
Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel	38		42	
Unterster Rippenbogen vorn	36	37	42	43
Hypochondrion	37	36	42	42
Mitte zwischen Nabel und Symphyse	43		48	
VII. Nackenwirbel	37		45	
Schulterblatt (unterer Winkel)	39	38	47	46
VI. Brustwirbel	38		46	
Unterster Rippenbogen hinten	38	37	43	43
I. Lendenwirbel	37		41	
Kreuzbeinmitte[1])	—		—	
Schulterhöhe	37	37	46	45
Oberarmmitte volar	38	36	44	43

1) Nicht gemessen wegen Decubitus. Neben dem Decubitus, rechts: eben warm bei 49°, starkes Brennen bei 50°, links: eben warm bei 49°, starkes Brennen bei 51°.

Hautstelle	heiss		warm	
	r.	l.	r.	l.
Oberarmmitte hinten	37	37	44	45
Ellbogengelenk volar	37	37	41	43
Vorderarmmitte volar	36	37	43	42
Vorderarmmitte hinten	36	37	45	46
Handgelenk volar	38	37	45	44
Handfläche (Mitte)	36	36	46	45
Daumen (Pulpa)	39	38	51	51
Zeigefinger (Pulpa)	37	38	52	51
Mittelfinger (Pulpa)	36	37	49	48
Ringfinger (Pulpa)	36	38	49	52
Kleinfinger (Pulpa)	37	37	52	49
Handrücken (Mitte)	36	36	44	46
Leistenbeuge	45	44	48	49
Oberschenkelmitte vorn	49	44	51	49
Oberschenkelmitte hinten	49	44	51	49
Kniescheibe	49	45	52	49
Kniebeuge	48	44	51	49
Tibia (Mitte der Innenfläche)	51	44	53	50
Wade (Mitte der Hinterfläche)	39	43	51	49
Fussrückenmitte	50	44	52	49
Fusssohlenmitte [1])	—	51	—	54
Stirnmitte	36		45	
Wange	35	36	44	43
Nasenspitze	36		44	
Kinn	36		42	

Eines muss hier noch hervorgehoben werden, dass nämlich der Kranke bei Anlegung des Apparates auf der unteren Extremität, wenn das Thermometer etwa 20 ° C., also Zimmertemperatur hatte, nicht etwa Kälte, sondern stechenden Schmerz verspürte, der ihn zusammenzucken und das Gesicht schmerzlich verziehen machte. Dieser Schmerz verschwand bald, wenn die Quecksilbersäule stieg, und machte einer Gefühllosigkeit Platz, welche allmählich dem Gefühl der Wärme wieder wich, welches aber später als bei einem Gesunden eintrat. Rechts ergab sich eine grössere Herabsetzung als links.

Spondylitis. [2])

Es wurden 4 Fälle von Spondylitis untersucht, bei denen jedesmal der Process an einer anderen Stelle der Wirbelsäule sass. In einem Falle handelte es sich um Spondylitis cervicalis. Hier konnte am ganzen Körper, so wie an den Extremitäten eine deutliche, wenn auch nicht bedeutende Herabsetzung der Wärmeempfindung und Wärmeschmerzempfindung constatirt werden. Bei diesem Kranken sahen wir Parästhesien, bestehend in Brennen, abwechselnd mit

1) Keine Wärme und kein Brennen empfunden, sondern bei 58 ° stechenden Schmerz.

2) Siehe Fussnote p. 112.

Kältegefühl, Kriebeln und krampfartige Zusammenziehungen am ganzen Körper, von den unteren Extremitäten nach oben aufsteigend, sich entwickeln. Im weiteren Verlaufe stellten sich Lähmungserscheinungen an den oberen Extremitäten ein, so dass der Kranke gefüttert werden musste. Diese Lähmungserscheinungen sowie die Parästhesie zeigten grosse Schwankungen. Später Lähmung der unteren Extremitäten, Parese der Blase, Parese des Darmes. Exitus letalis.

In einem zweiten Falle (A. B.) ist der Sitz des Processes in der Höhe des VII. Brustwirbels. Auch hier traten ähnliche Erscheinungen wie im vorigen Falle auf, nur blieben die oberen Extremitäten frei. Tab. IX gibt eine Uebersicht über diese 2 Fälle.

Tabelle IX.

Hautstelle	W. V., 52 a. Spondyl. cervic.				A. B., 34 a. Spondyl. dorsal.			
	warm		heiss		warm		heiss	
	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.
Stirnmitte	36		45		37		44	
Wange	35	36	44	44	35	36	44	42
Nasenspitze	35		45		37		43	
Kinn	36		43		37		42	
Hals	36	35	44	44	36	36	43	45
Brustbein (Mitte)	51		56		40		45	
Mamma	51	45	56	53	36	39	41	42
Rippenbogen vorn	48	46	50	52	36	35	42	44
Mitte zwischen Schwertforts. u. Nabel	42		54		39		42	
Mitte zwischen Nabel u. Symphyse	48		51		46		48	
Hypochondrion	42	42	55	54	39	38	46	43
VII. Nackenwirbel	43		46		—[1]		—	
Schulterblatt (unterer Winkel)	45	41	48	48	—	—	—	—
VI. Brustwirbel	44		48		—		—	
Unterer Rippenbogen hinten	45	44	48	47	—	—	—	—
I. Lendenwirbel	44		48		—		—	
Kreuzbein (Mitte)	42		47		—		—	
Hinterbacke (Mitte)	55	55	62	63	—	—	—	—
Schulter	48	48	52	50	39	37	44	43
Oberarmmitte volar	46	45	51	52	36	37	39	39
Oberarmmitte hinten	48	47	51	50	37	39	40	40
Ellbogenbeuge	46	45	53	51	37	37	43	42
Ellbogen (Olecranon)	49	50	53	54	39	38	43	43
Unterarmmitte volar	46	45	54	51	37	36	42	42
Unterarmmitte hinten	44	42	50	49	36	36	41	43
Handgelenk volar	43	45	53	51	37	36	45	43
Handgelenk dorsal	42	42	52	49	37	35	46	45
Handflächenmitte	44	44	51	50	33	35	38	40
Handrückenmitte	42	42	49	47	35	35	42	40
Oberschenkelmitte vorn	50	46	57	52	42	42	49	51
Oberschenkelmitte hinten	50	49	57	53	44	42	52	53
Kniescheibe	52	48	60	55	38	40	42	44
Kniebeuge	46	47	54	53	36	38	40	41

1) Patient konnte nicht aufgesetzt werden.

Hautstelle	W. V., 52 a. Spondyl. cervic.				A. B., 34 a. Spondyl. dorsal.			
	warm		heiss		warm		heiss	
	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.
Tibia (Mitte der Innenfläche)	55	45	61	53	45	47	50	52
Wade (Mitte)	49	46	56	54	43	46	49	50
Fussgelenk vorn	52	45	58	53	46	48	49	49
Fussrückenmitte	50	49	56	54	45	49	58	54
Fusssohlenmitte	45	43	52	51	45	44	53	49
Ferse	50	47	56	54	52	50	59	54

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich ist, ergab sich bei dem ersten Falle eine bedeutende Herabsetzung des Schwellenwerthes der Wärmeempfindung und eine geringere der Wärmeschmerzempfindung und zwar rechts bedeutend grösser als links. Auch zeigten die Untersuchungsresultate an verschiedenen Stellen grosse Schwankungen. Bei dem zweiten Falle fand sich eine weit geringere Hypästhesie. Die zwei anderen von den vier Fällen boten bei allen Prüfungsarten ganz normale Verhältnisse.

Neurasthenie.

Nach Löwenfeld verursachen die verschiedensten Reize selbst leichter Art überall zur Stärke des Eindruckes in keinem Verhältniss stehende, unangenehme Empfindungen oder ausgesprochene Schmerzempfindungen. Bei der grossen Zahl der Neurastheniker zeigt sich jedoch die Ueberempfindlichkeit nur an umgrenzten Körperstellen, bei Frauen an der Brust und in der Ovarialgegend, bei Männern an den Hoden und Füssen. Ich habe nur einen Fall untersucht und konnte am ganzen Körper mit Ausnahme weniger Punkte eine sehr bedeutende Hyperästhesie constatiren, so dass Temperaturen, bei denen ein normaler Mensch noch nichts empfand, als warm und Temperaturen, bei denen ein Gesunder eventuell noch nicht einmal warm empfand, oder die er eben erst als warm bezeichnete, als brennend heiss wahrgenommen wurden, so dass der Kranke beim Aufsetzen des Apparates an vielen Stellen, so z. B. auf der Brust schon bei 36°, auf der Wange bei 36°, auf dem Unterarm bei 35° vor Schmerz aufschrie. Es handelte sich um eine beginnende Tabes mit schwerer Neurasthenie, die bereits 3 Jahre dauerte. Der Kranke schlief vor Schmerzen im ganzen Körper, die er als bohrend, reissend, stechend bezeichnete (Krisen), die ganzen Nächte nicht. Vielleicht hatte auch die Schlaflosigkeit seine Ueberempfindlichkeit gesteigert. Dieser Fall wurde durch fast 14 Tage untersucht, da die hochgradige Empfindlichkeit öfter eine Unterbrechung in der Untersuchung erforderte.

Tabelle X.

Hautstelle	warm	heiss
Ueber dem Augenbrauenbogen	30	37
Schläfe	29	35
Nasenwurzel	32	37
Wange	29	36
Kinn	30	35
Mitte des Halses vorn	35	39
Mitte des Halses hinten	28	37
Seite des Halses	29	38
Supraclaviculargrube	31	41
Ueber der Clavicula	32	42
Unter der Clavicula	29	35
Jochgrube	31	36
Manubrium sterni	30	36
Mitte des Brustbeins	37	42
III. Rippe (Mamillarlinie)	30	38
Brustwarze	30	36
Neben der Brustwarze	32	38
Mitte zwischen Schwertfortsatz und Nabel	29	37
Ueber dem Nabel	42	44
Unter dem Nabel	32	39
Hypochondrium	28	35
Mitte zwischen Nabel und Symphyse	31	39
Ueber der Symphyse	33	37
Oberer innerer Schulterblattwinkel	30	37
Mitte des inneren Schulterblattrandes	30	35
Unterer Schulterblattwinkel	30	39
Unter dem Rippenbogen hinten	30	37
Spina post. sup. ossis ilei	32	40
Darmbeinkamm hinten	38	40
Kreuzbeinmitte	32	40
Hinterbacke	33	41
Schulter	29	38
Oberarmmitte volar	31	40
Oberarm über der Ellbogenbeuge	28	41
Unterarm unter der Ellbogenbeuge	30	39
Unterarmmitte volar	30	39
Unterarmmitte radial	30	34
Unteres Drittel des Unterarms radial	30	35
Handgelenk volar	31	35
Handflächenmitte	31	38
Daumenballen	30	37
Kleinfingerballen	31	38
II. Phalanx des Daumens	29	36
I. Phalanx des Daumens (Pulpa)	28	36
Grenze zwischen Handfläche und Fingern	29	37
Mittelfinger (Pulpa)	28	36
Schulter hinten	27	34
Oberarm hinten aussen	29	35
Oberarm hinten innen	29	35
Ueber dem Ellbogen hinten	29	39
Olecranon	29	39
Unter dem Ellbogen	28	39
Unteres Drittel des Unterarms hinten	30	40
Capitulum ulnae	30	42
Handgelenk dorsal	32	41

Hautstelle	warm	heiss
Handrücken ulnar	31	38
I. Phalanx des Daumens dorsal	29	38
Grenze zwischen Handrücken und Phalangen	30	36
Leistenbeuge	36	40
Oberschenkelmitte vorn	32	38
Kniescheibe	35	46
Ueber der Kniescheibe	31	38
Unter der Kniescheibe seitlich	33	43
Patellarsehne	32	42
Spina tibiae (Mitte)	32	48
Ueber dem Sprunggelenk	34	48
Grenze zwischen Hinterbacke und Oberschenkel	27	34
Oberhalb der Kniebeuge	27	34
Unterhalb der Kniebeuge	32	37
Wade (Mitte)	29	35
Malleolus externus	37	44
Malleolus internus	38	44
Unter dem Malleolus externus	36	41
Zwischen dem Mall. ext. und Ferse	36	41
Fusssohlenmitte	29	41
Grosszehenballen	28	39
Kleinzehenballen	29	34
Ferse	38	42
Achillessehne	36	42

Bei Durchsicht dieser Tabelle sehen wir, dass sowohl die Wärme als auch der Wärmeschmerz viel früher als beim normalen Menschen empfunden werden, dass also eine bedeutende Hyperästhesie an fast allen Hautstellen, mit Ausnahme einiger weniger Punkte, vorhanden war; die Hyperästhesie betrifft aber, trotzdem der ganze Wärme- und Wärmeschmerzempfindungsapparat nach unten verschoben erscheint, in grösserem Maasse die Wärmeempfindung als die Wärmeschmerzempfindung, denn an sehr vielen Punkten ist die Breite der Wärmeempfindung grösser als beim Normalen, wie sich durch Vergleich mit normalen Tabellen (I u. II) ergibt.

Hysterie.

Bei der Hysterie findet man sehr häufig eine partielle cutane Anästhesie. Pitres theilt die hysterische Anästhesie folgendermaassen ein:

1. Totale, d. h. alle Qualitäten der cutanen Empfindung betreffend:
   a) vollständige Anästhesie im engeren Sinne;
   b) unvollständige Hypästhesie.
2. Partielle, d. h. nur gewisse Empfindungsqualitäten betreffend, während die übrigen verschont bleiben:

a) Verlust der Schmerzempfindlichkeit mit Erhaltung der Tastempfindung: Analgesie;
b) Verlust der Temperaturempfindung mit Erhaltung der Tast- und Schmerzempfindung: Thermoanästhesie;
c) Verlust der Tast- und Schmerzempfindung mit Erhaltung der Temperaturempfindung: Anästhesie mit Thermoästhesie;
d) Isolirter Verlust der Empfindlichkeit für electrische Reize: Electroanästhesie;
e) Isolirte Erhaltung der electrischen Empfindung: Anästhesie mit Electroästhesie.

Unter den 6 von mir untersuchten Fällen habe ich keinen einzigen gefunden, der in eine dieser Rubriken genau hineingepasst hätte. Wohl nähert sich der Fall W. sehr dem Punkte 2b, aber immerhin wird auch in diesem Falle noch Wärme empfunden, freilich bei einer Temperatur, bei der sonst ein Mensch selbst mit sehr starker Unterempfindlichkeit für Wärme schon Schmerz empfindet. Es scheint nämlich die Analgesie bei vielen Hysterischen nicht eine derartige zu sein, wie dem Ausdrucke entsprechen würde, dass etwa gar keine Schmerzempfindlichkeit vorhanden wäre, es wird vielmehr Schmerz, erzeugt durch sehr hohe Temperaturen, in vielen unserer Fälle, die sonst gegen Schmerz unempfindlich sind, doch deutlich empfunden (Fall C). Unter unseren Fällen befand sich nicht ein einziger, bei dem vollständige Analgesie, mit Ausnahme weniger Hautstellen, vorhanden gewesen wäre.

Es wurden im Ganzen 6 Fälle von Hysterie untersucht, von denen 2 deutliche Herabsetzung der Empfindlichkeit für Wärme, einer eine Erhöhung derselben und die 3 anderen ganz normale Verhältnisse in Bezug auf die Wärmeempfindung darboten. In den 2 Fällen von herabgesetzter Wärmeempfindung (W., C.) betraf diese Herabsetzung wohl den ganzen Körper, aber die eine Körperseite überwog die andere. So wie Löwenfeld erwähnt, dass die linke Seite bei Hysterie häufiger von der Hemianästhesie befallen wird als die rechte, so kann auch ich, trotzdem es sich bei meinen Fällen um keine eigentliche Hemianästhesie handelt, doch diesen Erfahrungssatz bestätigen, da bei den beiden genannten Fällen die Thermanästhesie bezw. die Thermhypästhesie, wenn auch nicht ausschliesslich, so doch in weit höherem Maasse die linke Seite betraf. Dies stimmt auch mit der Ansicht Löwenfeld's überein „eine hysterische Hemianästhesie, bei welcher lediglich Haut, Schleimhäute und Sinnes-

organe einer Seite unter vollständiger Verschonung der anderen Seite betroffen sind, wird kaum je beobachtet", ebenso mit der Aeusserung Thomsen's und Oppenheimer's, „echte Hemianästhesien sind selten und existiren in dem Sinne, dass die andere Körperhälfte ganz unbetheiligt ist, überhaupt nicht".

Tabelle XI.

Hautstellen	E. W.				J. C.				A. E.	
	warm		heiss		warm		heiss		warm	heiss
	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.		
Ueber dem Augenbrauenbogen	35	36	48	49	34	36	45	46	31	38
Schläfe	35	37	44	47	36	37	44	46	32	36
Wange	43	44	49	50	37	36	48	49	37	41
Kinn	42		48		39		45		35	48
Hals	43	43	48	49	41	45	46	49	37	48
Brustbein	48		53		46		52		36	40
Mitte zw. Proc. xyph. u. Nabel	50		55		44		56		36	48
Mitte zw. Nabel u. Symphyse	47		51		47		53		39	43
Brustseite (vord. Axillarlinie)	42	44	46	49	41	43	49	52	36	40
Brustwarze	48	50	51	52	43	44	50	55	35	38
Rippenbogen vorn	49	51	52	55	38	40	49	50	35	39
Hypochondrion	51	53	54	57	41	44	51	57	36	42
Ueber d. Mitte d. Poup.-Bandes	50	54	52	58	44	48	53	56	36	39
VII. Nackenwirbel	43		49		[1]		—		34	36
Schulterblatt	46	51	52	56	—	—	—	—	29	36
VI. Brustwirbel	44		50		—		—		33	40
Unterster Rippenbogen hinten	46	51	54	59	—	—	—	—	28	34
I. Lendenwirbel	42		50		—		—		32	42
Kreuzbeinmitte	46		52		—		—		28	30
Hinterbacke Mitte	47	49	54	59	—	—	—	—	34	38
Schulter	44	47	48	52	45	48	49	50	38	39
Oberarmmitte volar	49	51	52	55	46	49	51	53	43	49
Oberarmmitte hinten	47	49	53	58	49	51	56	59	33	40
Unterarmmitte volar	45	53	54	59	47	48	54	56	33	38
Unterarmmitte hinten	46	49	51	55	49	50	57	58	32	37
Handflächenmitte	46	48	60	63	48	49	56	57	33	41
Handrückenmitte	43	47	57	59	46	47	53	59	37	41
Spitze des Mittelfingers	48	50	56	64	54	58	61	62	45	53
Leistenbeuge	45	53	54	57	43	46	51	60	36	39
Oberschenkelmitte vorn	48	53	50	56	43	47	49	54	31	36
Oberschenkelmitte hinten	42	45	48	54	[1]		—	—	32	38
Kniescheibe	44	47	50	58	44	49	50	61	30	36
Kniebeuge	41	46	48	53	[1]		—	—	31	35
Ueber dem Knie	42	49	49	55	43	48	50	59	39	36
Unter dem Knie	43	47	49	58	43	46	51	61	33	38
Spina tibiae (Mitte)	51	64	68	73	43	48	59	60	32	36
Unterschenkelmitte innen	53	56	58	63	45	51	54	59	30	33
Wade (Mitte)	49	56	59	62	41	50	54	62	32	36
Sprunggelenk	56	63	62	71	43	46	61	70	31	36
Fussrückenmitte	49	64	59	71	41	49	62	70	30	37
Malleolos internus	44	58	48	64	45	46	60	72	34	38
Fusssohlenmitte	51	58	60	63	47	54	[2]		29	38
Ferse	59	68	62	71	56	62	[2]		37	49

1) Konnte nicht geprüft werden, da Pat. sich nicht aufsetzen zu können vorgibt.

2) Selbst bei 80° kein Brennen gefühlt.

Einen nach Löwenfeld's Ansicht seltenen Fall von Hyperästhesie, bei dem die Hyperästhesie nicht den ganzen Körper, sondern nur die unteren Extremitäten und an den oberen und am Rumpf nur einzelne Stellen betraf, konnte auch ich beobachten. Da die übrigen 3 Fälle nichts Abnormes darboten, so wurden nur die 2 Fälle von Hypästhesie und der eine Fall von Hyperästhesie in die Tab. XI eingereiht, aus welcher alles übrige deutlich ersichtlich ist.

Bei dem Falle A. E. wurde rechts und links in der Tabelle nicht gesondert notirt, da sich zwischen den beiden Seiten nur sehr geringe Unterschiede ergaben. Beim Vergleich dieser 3 Fälle mit einander findet man Differenzen bis zu 25° in Bezug auf die Wärmeempfindung und bis zu 37° in Bezug auf die Wärmeschmerzempfindung an correspondirenden Hautstellen.

Nervenerkrankungen nach Unfall.

Sänger fand von Gefühlsstörungen bei Nervenerkrankungen nach Unfall in etwa 4% Anästhesien meist in Form von Hypalgesien an den Extremitäten. Da er aber bei den dortigen Arbeitern (Hamburg) überhaupt eine grosse Abstumpfung der Schmerzempfindung findet, so glaubt er auch, dass dies „kein pathologisches Symptom sei, sondern durch den psychischen Zustand, die Indolenz und gewiss auch durch die Abhärtung der Hautdecke des Arbeiters gegen mechanische Einwirkungen bedingt werde". Sänger deutet überall nur kurz an, dass die Sensibilität nicht normal und dass Hypalgesie vorhanden war, er prüft fast ausschliesslich die Schmerzempfindung. Es soll deshalb hier ein einschlägiger Fall, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte, mitgetheilt werden, bei dem die Wärmeempfindung sowohl mit mit verschieden temperirtem Wasser gefüllten Eprouvetten als mit dem Pick'schen Apparat geprüft wurde.

Ein Eisenbahnschaffner stürzte von dem sich in Bewegung setzenden Zug aus einer Höhe von etwa 4 m aus dem Schaffnerhäuschen herab, wobei er auf die rechte Seite zu liegen kam. Er blieb etwa 5 Minuten bewusstlos, raffte sich dann selbst auf und bestieg das Laufbrett des Wagens wieder, da der Zug inzwischen stehen geblieben war. Bei dem Sturze zog er sich eine Fractur des rechten Unterarms und eine Verletzung der rechten Kopfseite zu, wobei er, freilich erst später, bemerkte, dass ihm Blut aus der Nase und aus dem rechten Ohr floss. Erst nach einer fünfstündigen Fahrt liess er sich vom Arzte untersuchen und einen Verband anlegen. Seit dieser Zeit leidet er an Kopfschmerzen, so dass er die ganzen Nächte nicht schlafen kann. Er vermag nur auf

dem Rücken zu liegen, da ihm Seitenlage grosse Schmerzen im Kopf bereitet.

Bei der Prüfung der Sensibilität ergab sich am ganzen Körper, besonders aber rechts eine deutliche Hypästhesie und Hypalgesie. Auch mit dem Pick'schen Apparat konnte ich starke Herabsetzung der Wärme- und der Wärmeschmerzempfindung nachweisen (s. Tab. XII).

Tabelle XII.

Hautstelle	warm		heiss	
	r.	l.	r.	l.
Stirnhöcker	49	45	55	54
Stirn aussen oben an der Haargrenze [1])	59	45	63	56
Wange	44	41	54	48
Kinn	42		50	
Hals über dem Sternocleidomast.	49	44	57	49
Brustbeinmitte	47		57	
Brustbein (Proc. xyphoid.)	49		59	
Neben der Brustwarze	45	38	49	48
Brustseite (Axillarlinie)	53	36	57	44
Mitte zwischen Schwertforts. u. Nabel	40		46	
Mitte zwischen Nabel und Symphyse	41		49	
Mitte zwischen Nabel u. Spina ant. sup. ossis il.	42	41	54	51
Neben dem VI. Brustwirbel	37	34	46	43
Rippenbogen hinten	37	35	47	43
Hinterbacke	42	38	50	46
Oberarmmitte vorn	44	43	51	50
Unterarmmitte vorn	45	44	50	50
Unterarm (2 Querfinger über dem Handgelenk) [2])	48	43	52	47
Handflächenmitte	48	42	52	46
Handrückenmitte	49	41	57	51
Oberschenkelmitte vorn	48	41	54	51
Unterschenkelmitte vorn	49	45	52	50
Fussrückenmitte	47	39	54	49
Fusssohlenmitte	43	39	52	45
Ferse	63	51	80	67
Wade (Mitte)	41	39	49	43

Aus der Betrachtung dieser Tabelle ergibt sich, dass wir es hier nicht mit einer einfachen Simulation zu thun haben, wohl aber auch daran denken müssen, dass bei dem Kranken schon von früher her ein geringer Grad von Wärmeempfindlichkeit bestanden hat. Die Zahlen weichen aber so sehr fast an allen Hautstellen nach oben ab, dass gewiss wenigstens rechts eine pathologische Hypästhesie angenommen werden muss. Normale

1) Ueber einer Narbe, die von dem Sturze herrührt.
2) Fracturstelle (verheilt).

oder fast normale Zahlen findet man nur auf der linken Brustseite, auf dem Rücken und auf der linken Hinterbacke, sonst überall Hypästhesie und Hypalgesie. Was die Wärmeschmerzempfindung betrifft, so ist sie in ebensolchem Maasse geschädigt wie die Wärmeempfindung, daher erscheint die Breite ebenso gross wie in normalen Fällen. Besonders stark herabgesetzt ist die Wärmeempfindung im Verhältniss zur Umgebung an der von dem Sturze herrührenden Narbe auf der Stirn, in geringerem Grade die Wärmeschmerzempfindung.[1]) Analoge Herabsetzung der Temperaturempfindung auf der Narbe zeigt auch ein Fall von Ziehl, der hier erwähnt werden soll.

Eine 50jährige Kochfrau hatte sich eine Verletzung des rechten Armes durch Sturz in eine Fensterscheibe zugezogen, wodurch der N. ulnaris aber nicht verletzt worden war. Es entwickelte sich aber offenbar dadurch, dass die Schnittnarbe mit den Sehnen der betreffenden Muskeln (wohl auch diese unter einander) verwachsen war, Klauenhand mit vollständiger Lähmung der vom N. ulnaris versorgten Muskeln der Hand, Atrophie derselben, Entartungsreaction und Verlust der Sensibilität, wobei auf dem Handteller und auf der Volarseite des 4. und 5. Fingers die Wärmeempfindung und selbst die Schmerzempfindung durch siedendes Wasser vollständig erloschen war.

Da der Process hier seinen Sitz nicht im Rückenmark hatte, auch nicht von einer aufsteigenden secundären Degeneration der Nervenfasern die Rede sein kann, da wenigstens scheinbar die über dieser Zone befindlichen Hautpartien des betreffenden Arms in ihrer Sensibilität normal geblieben waren (in der bezüglichen Arbeit ist nichts hierüber erwähnt, sondern nur von den Verhältnissen an der Hand gesprochen), so kann man nur an eine periphere Atrophie der Nervenfasern denken.

Im Anschluss daran sollen noch 2 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus (Tab. XIII) erwähnt werden, die ich untersucht habe und zwar nur in wenigen Punkten (aus schon früher angegebenen Gründen). Ich fand beim Vergleich der kranken mit den gleichnamigen gesunden Gelenken wohl in Folge der Erhöhung der Hauttemperatur über den ergriffenen Gelenken nicht nur eine Hypästhesie für Wärme entsprechend der Erhöhung der Hauttemperatur, sondern sogar eine diese Erhöhung weit übertreffende, so dass z. B. bei Steigerung der Hautwärme um 5° die der Wärmeempfindung

---

1) Leider standen mir zur Zeit meiner Untersuchungen keine Fälle von Syringomyelie und Brown-Sequard'scher Lähmung zur Verfügung.

schon 10° betrug (immer verglichen mit dem gesunden Gelenk der Gegenseite).

Tabelle XIII.

	krankes Gelenk		gesundes Gelenk	
	Hauttemp.	warm bei	Hauttemp.	warm bei
Handgelenk	34,5°	44°	30,2°	37°
Ellbogengelenk	32,3°	47°	28,4°	38°
Knieegelenk	36,2°	53°	29,0°	41°
Fussgelenk	35,8°	52°	30,8°	42°

Um nun auch die Wärmeempfindung bei geänderter allgemeiner Körpertemperatur ohne Hervortreten einzelner Theile, wie der ergriffenen Gelenke beim Gelenkrheumatismus, zu prüfen, wurden auch Fiebernde, und zwar durchwegs Fälle von Typhus abdomin. bei verschiedener Körpertemperatur immer dieselben Kranken untersucht und dabei Differenzen entsprechend den Schwankungen der Körperwärme constatirt (vgl. Tab. XIV).

Tabelle XIV.

Körpertemperatur	V. V.		A. K.		J. N.	
	Sternum Mitte	Unterarmmitte hinten	Sternum Mitte	Unterarmmitte hinten	Sternum Mitte	Unterarmmitte hinten
36,5°	39,5	35,5	—	—	—	—
37°	42	36	—	—	—	—
37,3°	—	—	40,5	37	38	37,5
37,6°	43	39	—	—	—	—
37,8°	43,5	39,5	40,5	37	38,5	39
38°	44	40	—	—	—	—
38,3°	—	—	41	38	—	—
38,7°	—	—	41,5	38,5	—	—
39,2°	—	—	42	39	—	—
39,7°	—	—	46	40	—	—

Da am Schlusse eines jeden Capitels die daraus zu ziehenden Folgerungen bereits niedergelegt wurden, bleibt mir nur weniges zu sagen übrig. Es ergibt sich aus den Untersuchungen, dass beim gesunden Menschen die Reizschwelle für die Wärmeempfindung zwischen 30° und 42°, die für die Wärmeschmerzempfindung zwischen 35° und 52° schwanke, also im Mittel 36° bezw. 43,5° betrage. Was

die Erkrankungen des Centralnervensystems betrifft, so erscheint in den meisten Fällen auch der Wärmesinn in Mitleidenschaft gezogen, jedoch zeigen sich häufig Abweichungen von den übrigen Sinnesqualitäten.

Literatur.

Binswanger, Neurolog. Centralbl. VI. Bd.

Donath, Julius, Ueber die Grenzen des Temperatursinnes im gesunden und kranken Zustande. Archiv f. Psychiatrie. XV. Bd.

Eulenburg, Berliner klin. Wochenschr. 1866. 46. — Ein neues Verfahren zur Temperatursinnsmessung. Centralbl. f. die medic. Wissensch. 1884. — Zur Methodik der Sensibilitätsprüfungen, besonders der Temperatursinnsprüfung. Zeitschr. f. klin. Medicin. IX. Bd.

Gad und Goldscheider, Zeitschr. f. klin. Med. 1891.

Goldscheider, Eine neue Methode der Temperatursinnprüfung. Archiv f. Psychiatrie. XVIII. Bd. — Verhandl. der physiolog. Gesellsch. zu Berlin 1887. — Gesammelte Abhandlungen. I. Bd. Leipzig 1898.

Herzen, Sperimentale XLIV. Pflüger's Archiv 38. Nuovo osservazioni sul senso termico. Ueber die Spaltung des Temperatursinnes in zwei gesonderte Sinne.

Laehr, Ueber Sensibilitätsstörungen bei Tabes dors. u. ihre Localisation. Arch. f. Psychiatrie. XVII. Bd. — Ueber Störungen der Schmerz- und Temperaturempfindung in Folge von Erkrankung des Rückenmarks. Arch. f. Psychiatrie. XXVIII. Bd.

Leyden u. Goldscheider, Die Krankheiten des Rückenmarks und der Medulla oblong. Spec. Pathol. u. Therap. v. Nothnagel. X. Bd.

Löwenfeld, Neurasthenie und Hysterie. Wiesbaden 1894.

Marie, Pierre, Vorlesungen über die Krankh. des Rückenmarks. Leipzig u. Wien 1894.

Nothnagel, Beitr. zur Physiol. u. Pathol. des Temperatursinnes. Deutsches Archiv f. klin. Med. II. Bd. 284.

Pick, Friedel, Verhandl. des XV. Congr. f. inn. Med. zu Berlin 1897.

Pitres, cit. nach Löwenfeld.

Sänger, Die Beurtheilung der Nervenerkrankungen nach Unfall. Stuttgart 1896.

Stern, Bolko, Ueber die Anomalien der Empfindung und ihre Beziehungen zur Ataxie bei Tabes dors. Arch. f. Psychiatrie. XVII. Bd.

Schüppel, Ein Fall von allg. Anaesthesie. Arch. f. Heilkunde. XV. Bd.

Thomsen u. Oppenheim, Cit. nach Löwenfeld.

Veress, Elemér, Beiträge zur Topographie der Wärmeempfindlichkeit. Arch. f. Physiologie. 89. Bd. 1902. 1. H.

Ziehl, Zur Casuistik der partiellen Empfindungslähmung peripheren Ursprungs nebst einigen Bemerkungen etc. Deutsche med. Wochenschr. 1889. 335.

IX.

Zum diagnostischen Werth der Lumbalpunction.

Von

stud. med. **Gustav Orglmeister,**
Demonstrator der Klinik.

Seitdem Lichtheim[1]) zuerst darauf hingewiesen hat, dass sich in der Punctionsflüssigkeit bei tuberkulöser Meningitis regelmässig grossflockige, seltener kleinflockige Gerinnungen bilden, haben zahlreiche andere Autoren das Aussehen der bei tuberkulöser Meningitis durch Punction des Subarachnoidalraumes gewonnenen Flüssigkeit beschrieben und zum Theil als ganz charakteristisch bezeichnet. So ist nach Frohmann[2]) ausschlaggebend für die Diagnose Meningitis tuberculosa die innerhalb von 24 Stunden eintretende Bildung eines dünnen, meist spinnwebeartigen Gerinnsels; desgleichen spricht sich Schiff dahin aus, dass eine klare, aber gerinnbare Flüssigkeit ein Characteristicum für Meningitis sei, Pfaundler[3]) bezeichnet die Bildung eines eigenartigen spinngewebigen Febringerinnsels in einer anfänglich klaren Cerebrospinalflüssigkeit geradezu als pathognostisch für Meningitis tuberculosa; Langer[4]) sah in 22 Fällen von tuberkulosen Meningitis jedesmal Gerinnselbildung eintreten.

Diesen Angaben gegenüber will aber schon Lichtheim selbst mit Beziehung auf einen Fall von diffuser Sarkomatose der Pia, bei welchem in der Punctionsflüssigkeit Gerinnselbildung eintrat und daraufhin eine Fehldiagnose gestellt wurde, diesen Befund nur

1) Deutsche med. Wochenschrift. Jahrg. 1893. Nr. 47.

2) Verhandlungen des XV. Congr. f. innere Medicin.

3) Pfaundler, Ueber Lumbalpunctionen an Kindern. Beiträge zur klin. Med. u. Chir. Heft 20. 1899.

4) Langer, Ueber ein neues Verfahren zur Sicherung des diagnostischen Werthes der Lumbalpunction bei der tuberkul. Meningitis. Zeitschrift f. Heilkunde 1899. XX. B.

mit grosser Reserve verwerthet wissen. Nach Stadelmann[1]) sind weisse Flöckchen, welche in der Flüssigkeit suspendirt sind, „keineswegs characteristisch für tuberkulöse Meningitis," und er gelangt bei seinen Beobachtungen zu dem Schlusse, dass aus dem Aussehen der Punctionsflüssigkeit allein eine Differenzialdiagnose zwischen Hirnabscess, Hirntumor, Meningitis, Sinusthrombose nicht mit Bestimmtheit gestellt werden kann.

Mit Rücksicht auf die oben dargelegten einander theilweise ganz widersprechenden Ansichten sei es uns gestattet, hier in gedrängter Kürze unsere in den letzten Jahren gewonnenen diesbezüglichen Erfahrungen niederzulegen. Für die in Rede stehende Frage kommen von unserem Materiale 15 Fälle von tuberkulöser Meningitis, ein Fall von Gehirnabscess und einer von Meningitis spinalis wahrscheinlich luetischen Ursprungs in Betracht.

Auf den therapeutischen Werth der Lumbalpunction soll hier nicht näher eingegangen werden, hier sei nur soviel hervorgehoben, dass der Grundsatz beobachtet wurde, niemals eine Lumbalpunction ohne therapeutische Indication, d. h. lediglich zur Sicherung der Diagnose vorzunehmen. Daher geschah auch dieser Eingriff meist erst unmittelbar nach dem Tode des betreffenden Patienten. In einem der letzten zur Behandlung gekommenen Fälle mit recht stürmischem Verlaufe und schweren Hirndruckerscheinungen wurde die Punction vier Tage vor dem Tode des Patienten in therapeutischer Absicht vorgenommen und verschaffte auch thatsächlich dem schwer benommenen und delirirenden Kranken eine wesentliche Erleichterung.

Das Verfahren bei der Ausführung der Punction war kurz folgendes:

Der Einstich erfolgte meist genau in der Mittellinie zwischen drittem und viertem, seltener zwischen dem zweiten und dritten Lendenwirbel, in einigen Fällen auch nach dem Vorschlage Krönig's zwischen dem letzten Lumbalwirbel und dem Kreuzbein in den Hiatus sacrolumbalis. Indem so die Nadel genau zwischen zwei Dornfortsätzen eindrang, wurde eine Einstichsblutung am sichersten vermieden. Die Punctionsnadeln selbst werden stets in trockenem Zustande in sterilen Eprouvetten vorräthig gehalten. Der gewonnene Liquor wurde, um so gegen Zufälligkeiten geschützt zu sein, in mehreren sterilen Eprouvetten getrennt aufgefangen. Die Flüssigkeit wurde zunächst sofort gegen einen schwarzen

1) Stadelmann, Klinische Erfahrungen mit der Lumbalpunction. Mittheil. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir. 1897. II. Bd. S. 557 u. f.

Hintergrund gehalten, auf ihr makroskopisches Aussehen hin genau betrachtet, sodann wurde aus jeder Eprouvette eine Oese zur Herstellung von mikroskopischen Präparaten entnommen; die übrige Menge wurde theils bei Zimmertemperatur, theils im Eisschrank durch einige Stunden ruhig stehen gelassen und sodann ebenfalls auf ihren Gehalt an Leukocyten, Bakterien und insbesondere Koch'schen Bazillen einer Untersuchung unterzogen. In zweifelhaften Fällen wurde auch der Thierversuch zur Erhärtung der Diagnose herangezogen, oder es wurden Culturen auf verschiedenen Nährböden angelegt. Alle diese Untersuchungen wurden unter Mithülfe von H. Dr. Zupnik ausgeführt, dem ich für die freundliche Unterstützung an dieser Stelle meinen wärmsten Dank sage.

Was nun das makroskopische Aussehen der erhaltenen Cerebrospinalflüssigkeit anbelangt, so war dieselbe in den 15 Fällen von tuberkulöser Meningitis nur zweimal vollkommen klar und durchsichtig, in allen anderen Fällen war dieselbe durch eine grosse Anzahl von staubförmigen Flöckchen leicht diffus getrübt, einmal sogar so stark wie sonst nur bei eitrigen Meningitiden.

Was ferner die Thatsache und die nähere Art der Gerinnselbildung betrifft, so waren die einzelnen Befunde durchaus nicht gleich und zum Theil recht bemerkenswerth. In 4 Fällen, d. i. in nahezu 27 %, blieb selbst nach mehrstündigem Aufbewahren der Eprouvetten im Eisschrank die Fibrinausscheidung, wie sie als für tuberkulöse Meningitis characteristisch angegeben wurde, vollständig aus. Zwei von diesen Fällen sind die bereits oben angeführten, durch ihre von vornherein vollkommen klare Punctionsflüssigkeit ausgezeichneten Fälle, in den anderen zwei Fällen war der Liquor ursprünglich trüb, klärte sich nach mehrstündigem Stehen mit Bildung eines mässigen Bodensatzes, nach dessen Aufschütteln die ursprüngliche Trübung wiederkehrte; zu einer Fibrinausscheidung kam es nicht.

Von diesen 4 Fällen ergab die Färbung auf Tuberkelbacillen zweimal ein positives Resultat, in den zwei anderen Fällen wurde durch den Thierversuch, beziehungsweise durch die Section die Diagnose einer Meningitis tuberculosa ganz sicher gestellt. Dieser verhältnissmässig hohe Procentsatz einer mangelnden Gerinnselbildung muss um so mehr auffallen, als die Lumbalpunction, wie schon erwähnt, erst kurz nach dem Tode vorgenommen wurde, zu einer Zeit also, wo um so eher eine Gerinnselbildung mit Fibrinausscheidung zu gewärtigen war.

Dieses Moment ist demnach für die Diagnose keineswegs von

sicherer Beweiskraft; vielmehr ergibt sich aus den bisher geschilderten Befunden der genannten 15 Fälle von Meningitis tuberculosa mit Nothwendigkeit, dass bei einem nicht geringen Prozentgehalte von sicher tuberkulösen Meningitiden die von vielen Autoren als ganz characteristisch und beweisend angesehene Gerinnselbildung vollkommen fehlen kann. Es gestattet demnach ein negativer Befund noch nicht, eine Meningitis tuberculosa auszuschliessen, eine Anschauung, welche ja auch Stadelmann[1]) geäussert hat.

Die Einschränkung geht aber noch weiter: es ist nämlich auch ein positiver Befund, also das Vorhandensein von feinsten Flöckchen im frisch entleerten Liquor und das Auftreten eines spinngewebigen Gerinnsels nach längerem Stehen, noch keineswegs für eine tuberkulöse Meningitis beweisend. Diese Thatsache, welche wir hier besonders scharf betonen möchten, ergibt sich aus zwei nun folgenden Fällen. In dem einen handelte es sich um einen Patienten, bei welchem schon die klinischen Erscheinungen eine Basilarmeningitis durchaus nicht annehmen liessen, vielmehr eine Meningitis spinalis verosim. luetica diagnosticirt wurde. Wir bemerken hier gleich, dass der Patient geheilt die Anstalt verliess. Bei der intra vitam vorgenommenen Punction entleerte sich aus dem Subarachnoidealsacke eine vollkommen klare, durchsichtige Flüssigkeit, nach zweistündigem Stehen aber kam eine deutliche Fibrinflocke zur Abscheidung.

In einem zweiten Falle schwankte die Diagnose zwischen Meningitis und Gehirnabscess. Da eventuell operirt werden sollte, wurde auf Wunsch des Hr. Prof. Zaufal, dem wir für die gütige Ueberlassung dieses äusserst lehrreichen Falles unseren wärmsten Dank aussprechen, eine Lumbalpunction vorgenommen. Hierbei wurden 8 ccm einer klaren, fast farblosen Flüssigkeit entleert und in drei Eprouvetten aufgefangen. Nach einigen Stunden war in der das meiste Flüssigkeitsquantum enthaltenden Eprouvette am Boden eine fast erbsengrosse Fibrinflocke in Form eines Knäuels zur Abscheidung gekommen. Die mikroskopische Untersuchung ergab einen mässig vermehrten Leukocytengehalt, und zwar hauptsächlich kleine Lymphocyten, daneben viel spärlichere multinucleäre Leukocyten, keine Mikroorganismen, im speciellen keine

(1 l. c.

Tuberkelbacillen. Trotzdem wurde mit Rücksicht auf den vermehrten Lymphocytengehalt und das entstandene Fibringerinnsel gesagt, dass „höchstwahrscheinlich eine tuberkulöse Meningitis" vorliege. Daraufhin wurde von der geplanten Operation Abstand genommen. Vier Tage darauf starb der Patient, und die Obduction ergab einen Abscess im linken Temporallappen mit einer der Gegend desselben entsprechenden ganz umschriebenen Entzündung der Hirnhäute. Die in vivo im Liquor cerebrospinalis gefundenen Entzündungsproducte waren somit nicht auf eine bakterielle Infection der Hirnhäute zu beziehen, sondern auf eine positiv chemotactische Wirkung von Stoffwechselproducten jener Eitererreger die den Abscess bedingt haben. Die Dünne der linken Abscesswand hat diesen Stoffwechselpruducten eine Diffusion in die Cerebrospinalflüssigkeit mit Leichtigkeit gestattet.

Die ganze Affection war von einer Otitis media suppurativa sinistra mit Perforation in die Schädelhöhle ausgegangen. Nach dem Ausspruche des Herrn Prof. Zaufal hätte der Kranke bei rechtzeitigem Eingreifen wahrscheinlich gerettet werden können.

Diese zwei Fälle beweisen, dass man aus dem Vorhandensein von Leukocyten und Fibrinflocken im Liquor cerebrospinalis, sowie aus einem „characteristischen" Aussehen der Punctionsflüssigkeit allein unter keiner Bedingung die Diagnose einer tuberkulösen Meningitis stellen darf.

Von sonstigen mikroskopischen Unterscheidungsmerkmalen kommen die Art der Leukocyten und hauptsächlich der bakteriologische Befund der Punctionsflüssigkeit in Betracht.

Bezüglich des Leukocytengehaltes sei kurz Folgendes hervorgehoben: Wentworth fand bei tuberkulöser Meningitis im Sedimente hauptsächlich uninucleäre Leukocyten; Pfaundler spricht die Ansicht aus, dass uni- und multinucleäre Leukocyten im allgemeinen in gleicher Anzahl vertreten seien, dass indes in den Anfangsstadien der Erkrankung die uninucleären, späterhin die multinucleären Formen vorherrschen. Widal, Ravout, Monod und Sicard haben in der letzten Zeit ein sehr grosses Material für die Anschauung beigebracht, dass die tuberkulöse Meningitis gegenüber der eitrigen im Liquor cerebrospinalis in einer Lymphocytose ihren morphologischen Ausdruck finde.

Letzteres war auch bei uns in einer Anzahl von Fällen zutreffend; in der Mehrzahl der Fälle aber waren gerade die multi-

nucleären Formen vorherrschend, wie dies Pfaundler[1]) für die Endstadien der tuberkulösen Meningitis als Regel hinstellt. Bekanntlich spricht eine sehr grosse Menge von multinucleären Leukocyten am ehesten für eine eitrige Meningitis; wir sahen ein ganz ähnliches Verhalten aber auch in einem der 4 Fälle, wo auch nach längerem Stehen keine Gerinnselbildung eingetreten war; in Folge der massenhaften multinucleären Leukocyten, neben denen auch zahlreiche uninucleäre zu finden waren, neigte man zur Diagnose: eitrige Meningitis, eventuell Abscessus cerebri.

Der Sicherheit halber nahm man die Färbung nach Ziehl-Neelsen vor, und wider Erwarten fand man säurefeste Bacillen. Daraufhin wurde natürlich die Diagnose eines Gehirnabscesses, ebenso wie die einer eitrigen Meningitis fallen gelassen, und die Obduction bestätigte den bakteriologischen Befund.

Dies alles ist wohl Grund genug, auch in der Verwerthung des Leukocytenbefundes für die Diagnose äusserst vorsichtig zu sein.

Wenn wir nun von dem Thierversuch sowie von dem culturellen Verfahren, die ja schon eine speciellere Technik verlangen und für die Praxis auch deshalb weniger in Betracht kommen, weil das Resultat dieser Untersuchungen meist erst nach mehreren Wochen kund wird, also zu einer Zeit, wo von einem praktischen Werth des Ergebnisses für eine etwaige Therapie kaum mehr die Rede sein dürfte, absehen wollen, so bleibt nur noch der Nachweis von Tuberkelbacillen, sei es direct in der ausgeschiedenen Fibrinflocke, sei es in dem durch Centrifugiren erhaltenen Sediment, übrig, um gegebenen Falles schon intra vitam eine meningeale Entzündung mit Sicherheit als tuberkulös bezeichnen zu können. Dieser Nachweis ist in 9 Fällen, das ist also in 60 % gelungen, während in den übrigen trotz sorgfältigen Untersuchens mehrerer Präparate keine säurefesten Bacillen gefunden werden konnten. Dies bedeutet ja vielen älteren namhaften Beobachtern gegenüber, welche nur einen ganz geringen Procentsatz positiver Resultate zu verzeichnen hatten, einen sehr erheblichen Fortschritt. Andererseits steht dieser Erfolg den Ergebnissen Langer's[2]), welcher in 22 Fällen 18 mal Bacillen nachweisen konnte, sowie namentlich den Resultaten Pfaundler's[2]) gegenüber, welcher bei allerdings kleineren absoluten Zahlen in seinen post mortem vorgenommenen Untersuchungen ausnahmslos diesen Nachweis erbrachte, noch zurück. Woran dies

1) l. c.
2) l. c.

liegen mag, ist nicht so leicht zu bestimmen. An der Technik, sowie der nöthigen Sorgfalt und Ausdauer bei der Untersuchung hat es gewiss nicht gefehlt. Ergaben doch bei den 5 Fällen mit negativem Befunde selbst die Thierversuche nur zum Theil ein positives Resultat. Wir dachten daran, es könnte vielleicht der Umstand von Einfluss sein, dass die genannten Autoren ihre Punctionen sämmtlich an Kindern vornahmen, und dass bei jüngeren Individuen, wo so häufig zu einer tuberkulösen Meningitis das Bild einer allgemeinen Miliartuberkulose hinzutritt, die Aussaat der Bacillen, sowie der Zerfall der gebildeten Knötchen ein reichlicherer sein mag als bei unseren Fällen von Erwachsenen, bei denen sich häufig nur eine Basilarmeningitis ohne miliare Tuberkulose vorfand. In der Erwartung, hier bei näherem Daraufachten möglicherweise einen bestimmten Zusammenhang zu entdecken, wurde nun in sämmtlichen Fällen der pathologisch-anatomische Befund in den einzelnen Sectionsprotokollen, die uns Herr Hofrath Prof. Chiari in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellte, nachmals genau nachgesehen. Indes fand sich die geäusserte Vermuthung nicht bestätigt. In den 9 Fällen mit positivem Bacillenbefund fand sich 4 mal Tub. miliaris universalis, 2 mal Meningitis tuberculosa, 2 mal Meningitis basilaris, ein Fall kam nicht zur Section. Andererseits waren auch unter den 6 Fällen mit negativem Befund 3 Miliartuberkulosen, 2 Basilarmeningitiden und 1 Fall mit Meningitis cerebralis et spinalis.

Es liegt uns nur noch ob, aus den gewonnenen Erfahrungen die Schlüsse zu ziehen. Dass nur der Nachweis von Bacillen für die Diagnose einer tuberkulösen Meningitis entscheidend sein kann, darf uns nach alledem nicht mehr zweifelhaft sein. Wenn viele Autoren ein bestimmtes Aussehen des gewonnenen Liquors, nämlich eine klare Flüssigkeit mit feinsten Sonnenstäubchen, im Verein mit dem Auftreten einer besonderen Gerinnselbildung, eventuell auch noch das Vorhandensein von vorwiegend uninucleären Leukocyten, als derart characteristisch hingestellt haben, dass sie daraus allein schon die Diagnose: Meningitis tuberculosa stellten, selbst wenn sie in der Punctionsflüssigkeit keine Tuberkelbacillen fanden, so können wir nach unseren Beobachtungen einer solchen Ansicht durchaus nicht beipflichten. Der einzige exakte und verlässliche Beweis ist der positive bakteriologische Befund. Fällt die bakteriologische Untersuchung negativ aus, so kann man aus den

sonstigen geschilderten Eigenschaften der Punctionsflüssigkeit weder eine tuberkulöse Meningitis, **noch auch nur eine Meningitis überhaupt** mit Sicherheit diagnosticiren.

Die sich aus unsereren Befunden ergebende praktische Consequenz muss daher lauten:

Bei vermuthlichen Herderkrankungen kann einzig und allein ein positiver bakteriologischer Befund als Contraindication für operative Eingriffe erachtet werden.

X.

Zur Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus.

Von

Regimentsarzt Dr. C. **Philipp,**
commandirt zur Klinik Prof. Přibram.

Nach der heute herrschenden Anschauung nimmt der acute Gelenkrheumatismus eine durch das gesammte klinische Bild, das häufige en- und epidemische Auftreten, sowie den anatomischen Befund wohlbegründete Stellung als Infectionskrankheit sui generis ein.

Es stellt derselbe einen in jeder Beziehung ganz eigenartigen Krankheitsprocess dar, welcher streng zu sondern ist von einer Gruppe ähnlicher Erkrankungen: den Rheumatoiden oder Pseudorheumatismen.

Bei dieser Auffassung der Pathogenese des acuten Gelenkrheumatismus als einer Infectionskrankheit, musste sich als natürliche Folge das Bestreben nach der Auffindung der Krankheitserreger ergeben. Es hat dasselbe jedoch bisher, ungeachtet der äusserst zahlreichen Untersuchungen, ein sicheres, einwandfreies Ergebniss noch nicht geliefert.

Die bakteriologischen Forschungen erstreckten sich auf die Untersuchung des Gelenkinhaltes, des kreisenden Blutes, des Harnes, der Tonsillenbeläge, von Vegetationen der Herzklappen und des Pleuraexsudates von Rheumatismuskranken.

Die Zahl der Mittheilungen über positive Befunde der Untersuchungen ist eine recht beträchtliche und verschiedene Mikroorganismen wurden als Infectionserreger des acuten Gelenkrheumatismus beschrieben.

Da die Literatur über diesen Gegenstand bereits mehrfach zusammengestellt wurde, neuerdings in sehr erschöpfender und

kritischer Weise in Přibram's Monographie „der acute Gelenkrheumatismus“ [1]) und die, seit dieser Zeit erschienene, in der soeben veröffentlichten Publication Menzers: „Die Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus“, so kann auf diese Werke verwiesen werden.

Wir beschränken uns darauf, hier die bis nun vorliegenden bakteriologischen Befunde und ihre Deutungen kurz zusammenzufassen.

So wird zunächst von einzelnen Autoren (Sahli, Buday, Sacaze, Maragliano, Singer etc.) die Aetiologie dieser Erkrankung auf die Infectionserreger der Sepsis, Staphylococcen oder Streptococcen zurückgeführt.

Diese Autoren stellen somit die Theorie des pyogenen Ursprungs des acuten Gelenkrheumatismus auf.

Andere haben specifischen Mikroparasiten eine ätiologische Rolle zugeschrieben und durch Heranziehung thierexperimenteller Ergebnisse ihre Befunde zu stützen getrachtet. Hierher sind unter anderen zu zählen: ein von Wassermann bei Chorea im Anschlusse an Polyarthritis postmortal im Blute und in den Organen in Reincultur gewonnener Streptococcus mit Thierpathogenität, ferner der Befund von zarten Diplococcen, die vom Tonsillenbelage bei Rheumatismuskranken mit Angina gezüchtet wurden und welche bei Thierimpfungen ein dem Gelenkrheumatismus ähnliches Krankheitsbild erzeugten (Meyer, Poynton, Paine etc.). Von einer Reihe von Forschern wurden in mehreren Fällen intravital und postmortal nachgewiesene, anaërob wachsende, zum Theile unter einander identische Bacillen als pathogen für den acuten Gelenkrheumatismus beschrieben (Achalme, Thiroloix, Triboulet, Papillon, Schüller, Zadoc, Lucatello).

Eine anders fundirte Anschauung, die jedoch ebenfalls eine von allgemeiner Sepsis nur graduell verschiedene Infection mit vorwiegend Streptococcen der Mundhöhle annimmt, stellt Menzer in seiner oben erwähnten Publication auf. Menzer steht auf dem Standpunkte Hueppes, dass das Zustandekommen der In-

---

1) Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie. V. Bd., I. Theil: Der acute Gelenkrheumatismus von Alfred Přibram: Abschnitt: „Der Anfang der Polyarthritis und die Gelenkaffectionen“ Seite 47—53; „Affectionen des Herzens und der übrigen Kreislauforgane“ Seite 144—153; „Pericarditis“ Seite 165: „Harnorgane“ Seite 188—189; „Harn“ Seite 204—205; „Blut“ Seite 216—228; „Pathogenese und Aetiologie“ Seite 337—342.

fection von zwei Momenten abhängt u. z. zunächst von dem Zustande der Zellen und Gewebe, dann von dem Hinzutreten eines virulenten Mikroorganismus, welcher die den Geweben anhaftende latente Krankheit auslöst.

Es ist also nach Menzer der acute Gelenkrheumatismus nicht als einheitlich infectiöser Process aufzufassen, sondern er würde in jene Gruppe von Affectionen gehören, welche verschiedene Erreger besitzen und wo zum Ausbruche der Erkrankung ausser der Anwesenheit nicht specifischer Bakterien, auch eine individuelle Disposition nothwendig ist, ähnlich wie dies z. B. bei der Pneumonie und der epidemischen Meningitis [1]) der Fall ist.

Dagegen ist hervorzuheben, dass nach der Ansicht massgebender Kliniker, so Přibram's [2]), der acute Gelenkrheumatismus als eine exquisit einheitliche Infectionskrankheit aufzufassen ist und es muss daher, nach Analogie mit allen anderen epidemischen Erkrankungen mit streng specifischem Character, wie Tuberkulose, Milzbrand, Cholera, Pest, Rotz etc. ein einheitlicher Erreger postulirt werden.

Diese Auffassung hat es an der I. medic. Klinik über Anregung des Vorstandes derselben, Herrn Hofrathes Přibram, nothwendig erscheinen lassen, in dieser Richtung bakteriologische und thierexperimentelle Untersuchungen vorzunehmen.

Im Nachstehenden wird über das Resultat dieser Untersuchungen Bericht erstattet.

Die Untersuchungen wurden sowohl bei einer grösseren Anzahl von Fällen von acutem, als auch bei einzelnen Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus durchgeführt.

Bei dem grossen Gewichte, das gerade an der genannten Klinik einer strengen Unterscheidung bei der Diagnose zwischen acutem Gelenkrheumatismus und pseudorheumatischen Processen beigelegt wird, dürfte bei dem unter „acuter Gelenkrheumatismus“ subsummirten Materiale eine Fehldiagnose auszuschliessen sein.

Es lässt sich nämlich die Befürchtung nicht von der Hand weisen, dass viele von den Fällen von acutem Gelenkrheumatismus, wo von Beobachtern positive Bakterienbefunde angegeben wurden, keine acuten Gelenkrheumatismen gewesen sein könnten.

---

1) s. Zupnik: Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica (Deut. med. Wochenschr. 1900. Nr. 50—51.)

2) l. c.

Dass Irrthümer unterlaufen können, dazu mögen als Belege zwei von uns bakteriologisch untersuchten Fälle dienen. Der eine wurde in einer anderen hiesigen Anstalt als acuter Gelenkrheumatismus aufgefasst und erwies sich bei der Obduction als eine septische Infection mit multipler Gelenklocalisation. Es wurden von steril entnommener Gelenkflüssigkeit und vom Endocard Culturen angelegt, wobei sich eine Art von Streptococcus longus und ein Kapselbacillus reinzüchten liessen. Zwei mit Bouillon und Ascitesagar-Reinculturen geimpfte Kaninchen zeigten keine Krankheitserscheinungen, speciell keine Gelenkschwellungen.

Der zweite Fall betraf ein Weib (Prot.-Nr. 1187, 1903) das vor kurzer Zeit hoch fiebernd an unsere Klinik aufgenommen wurde. Zu Anfang schwankte die Diagnose zwischen Typhus abdominalis und Sepsis. Nachdem die zu wiederholten Malen vorgenommene Gruber-Widal'sche Reaction negativ ausgefallen war und in weiterem Verlaufe der Krankheit multiple Gelenkschwellungen aufgetreten sind, wurde die Diagnose auf Sepsis gestellt. Bei der Obduction konnte aus dem Gelenkexsudate und inneren Organen ein Streptococcus in Reinculturen gezüchtet werden.

Von acutem Gelenkrheumatismus wurden im Ganzen 24 typische Fälle und 2 Fälle, die sich bezüglich der Diagnose zweifelhaft stellen [Nr. 12 mit gleichzeitig bestehender Otorrhoe und Gonorrhoe und Nr. 10, wo angeblich ausserhalb des Spitalaufenthaltes 1 Woche vor Beginn der Gelenkerkrankung eine Influenza vorherging] herangezogen. In 21 Fällen wurde das Blut und in 6 Fällen die Gelenkflüssigkeit untersucht.

Es ist erforderlich, an dieser Stelle einige kurze Bemerkungen über die bei den Untersuchungen befolgte Technik einzuschalten.

Alle Fälle waren typische acute, fast durchwegs fiebernde Gelenkrheumatismen, die Untersuchungen wurden zumeist im Anfangsstadium der Erkrankung vorgenommen. In keinem Falle wurde vor Entnahme des nöthigen Untersuchungsmateriales ein Medicament gegeben.

Zur Blutuntersuchung wurde das Blut immer, nach gründlicher Desinfection der Haut, mit einer ca. 8 cm langen, sterilen Canüle, welche an einem Ende troicartförmig zugeschärft, am anderen fast halbkreisförmig gebogen war, aus einer Armvene direct entnommen. Nur in den seltensten Fällen war es dabei nothwendig die Vene blosszulegen, gewöhnlich war es gut möglich, die Canüle percutan einzustechen. Das Blut, welches aus der Canüle je nach der lichten Weite der verwendeten Punctionsnadel tropfenweise

oder in einem continuirlichen, dünnen Strahle ausfloss, wurde direct in Eprouvetten resp. Kölbchen aufgefangen, welche Nährböden enthielten. In die Eprouvetten wurde immer mindestens 1 ccm, in Kölbchen stets mehrere ccm Blut eingeleitet.

Von Nährböden wurden verwendet:

Flüsssige: Bouillon (Pepton Witte u. Chapoteaut)
6% Glycerin-
1% Traubenzucker-
Wassermann'sche- } -Bouillon
Milch-
Ascites-
Kartoffel-Glycerin-
Ascites-
Pleuraexsudat- } -Flüssigkeit
Menschliches Blutserum
Hundeblutserum,

die letzteren vier Nahrböden steril aufgefangen und durch tagelange Aufbewahrung bei 37° C. auf ihre Sterilität zuvor geprüft;

Feste: 2% Nähragar (Pepton Witte u. Chapoteaut)
Loeffler'sches Blutserum
6% Glycerin-
1% Traubenzucker-
Ascites- Traubenzucker-
Blutserum- } -Agar
Pleuraexsudat-
Gelenkexsudat-
Kartoffel-Glycerin-

Die festen Nährböden wurden immer in Eprouvetten in schräg erstarrter Form verwendet. Die Mischungen von Nähragar und Körperflüssigkeiten wurden, falls die letzeren noch frisch waren, erst nach Inactivirung derselben durch eine $^1/_2$ Stunde bei 60° C. vorgenommen.

Dabei wurde, wie aus obigem hervorgeht, der Nährboden durch Zusatz erwähnter Blutmengen bedeutend verbessert.

Die Züchtungen wurden ausschliesslich bei 37° C. vorgenommen und zwar 1. aërob, 2. anaërob unter Wasserstoff; das ab- und dann zuführende Rohr wurde immer während der Durchleitung von Wasserstoff abgeschmolzen; 3. anaërob nach Buchner.

Die Nährböden wurden in jedem einzelnen Falle einige Wochen lang im Brutschrank belassen. Die festen Nährböden, speciell

die serumhaltigen wurden in Weleminsky'schen Eprouvetten gehalten. Bei der Blutbouillon trat im Brütschrank eine eigenthümliche Erscheinung auf, die das Vorhandensein von Mikroorganismen vortäuschen könnte:

Nachdem sich ein kleineres oder grösseres Fibringerinnsel ausgeschieden hatte und die Blutkörperchen zu Boden gefallen waren, klärte sich die Blutbouillon gewöhnlich in 1—2 Tagen im Brutschranke. Am nächsten Tage trat dann eine leichte Trübung auf, die 1—2 Tage anhielt. Hierauf klärte sich die Flüssigkeit abermals, wobei sich an den Wänden und am Boden ein deutlicher, feinkörniger Satz ansammelte. Die wiederholte Untersuchung dieses Satzes nach sehr vielen Färbungsmethoden fiel immer negativ aus, so dass man schliessen durfte, dass diesem Phänomen ein nichtbakteriologischer Vorgang zu Grunde liegen müsse. Deshalb wurde Blut von anderen Erkrankungen, wo sicher in der Blutbahn keine Mikroorganismen anwesend waren, zur Bouillon zugesetzt und auch hier trat dasselbe Phänomen auf, so dass es in der That durch irgend einen physikalischen oder chemischen Vorgang bedingt sein muss.

In der vorstehend geschilderten Weise wurde, wie oben erwähnt, das Blut bei 21 Fällen von acutem Gelenkrheumatismus untersucht. Die Culturen blieben nach wochenlangem Aufenthalte im Brutschrank bei 37°, von einzelnen hie und da aufgetretenen, zufälligen Verunreinigungen abgesehen, immer steril, d. h. es waren bei genauer makroskopischer Besichtigung keine Colonien, keine Trübung, kein vermehrter Bodensatz wahrzunehmen und mikroskopisch keine mit unseren Methoden tingirbaren Mikroorganismen zu finden.

Zu Thierexperimenten wurde das Blut von 9 Patienten verwendet und zwar von den Fällen Nr. 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 21. Ueber die einzelnen Impfungen und das Resultat derselben wollen wir, da wir durchwegs negative Resultate zu verzeichnen haben, bloss summarisch berichten. Geimpft wurden 11 Meerschweinchen, welche 15 mal Serum in der Menge von 1—5 ccm subcutan, 1 mal 2,5 ccm Serum intraperitoneal und 1 mal 1 ccm defibrinirtes Blut subcutan erhielten; ferner 5 Kaninchen von 3 Fällen (Nr. 7, 8, 18), 3 mal 1,5—5 ccm Serum intravenös und 2 mal 2,5 und 1 ccm defibrinirtes Blut intravenös; 3 Hunde von 2 Fällen (Nr. 12, 18), 2 mal defibrinirtes Blut 1 ccm und 3 ccm intravenös, 1 mal 1 ccm defibrinirtes Blut intraperitoneal; 4 Affen von 4 Fällen und zwar ein Kronenaffe (F. Nr. 10) 0.5 ccm Serum intravenös, ein Cynocephalus hamadryas (F. Nr. 9) 2 ccm

Serum ebenfalls intravenös, ein Makakus Rhesus (F. Nr. 8) 1 ccm defibrinirtes Blut subcutan, 1,5 ccm defibrinirtes Blut intravenös, ein Makakus Rhesus (F. Nr. 7) über 1 ccm Serum subcutan. Nur bei Meerschweinchen sind locale Infiltrationen und meist auch Nekrosen aufgetreten. Controluntersuchungen mit Blutserum von anderen Krankheitsfällen als Gelenkrheumatismus ergaben, dass dieses keine specifisch-toxische Erscheinung des Blutes von Gelenkrheumatismuskranken ist. Sonst war bei keiner einzigen der oben angeführten Thierspecies irgend eine pathologische Erscheinung, weder allgemeiner noch localer Natur, insbesondere keine Gelenkschwellung aufgetreten.

Gelenkpunctionen wurden in 6 Fällen und zwar stets am Kniegelenk in der Weise vorgenommen, dass nach sorgfältiger Desinfection der Haut die sterile Canüle einer grösseren Injectionsspritze bei leicht gebogenem Knie dicht an der Patella, im Bereiche der unteren Partie des medialen Randes derselben, senkrecht eingestochen wurde, wobei man immer leicht in das Innere des Gelenkes gelangte. Je nach der Menge des vorhandenen Gelenkexsudates wurden ca. 4—20 ccm aufgezogen und sofort am Krankenbett in mehrere sterile Eprouvetten vertheilt, welche sodann ohne Verzug in den Brutschrank kamen. Die Exsudatflüssigkeit war in allen Fällen getrübt; stets schied sich ein mächtiges Fibringerinnsel aus, welches fast die ganze Höhe der Flüssigkeit einnahm. Die ausgepresste Flüssigkeit war von gelber Farbe und klar, so dass das Ganze vollkommen an die Beschaffenheit eines acut entzündlichen Pleuraexsudates erinnerte. Aus der Exsudatflüssigkeit wurden dieselben Nährböden wie bei der Blutuntersuchung aërob wie anaërob beschickt. Die mikroskopischen Präparate wurden, wie bei der Blutuntersuchung, zunächst mit Löffler's Methylenblau, dann nach Gram und Ziehl-Neelsen gefärbt.

Für Thierimpfungen wurde die Exsudatflüssigkeit mittels eines sterilen Platinspatels defibrinirt. Folgenden Thieren wurde die Gelenkflüssigkeit injicirt:

Einem 4 Monate alten Kalbe[1]) von dem Falle Nr. 28. Es wurden am 21. Juni 1901 ca. 20 ccm vom Gelenkexsudate aufgezogen. Nachdem die Gelenkflüssigkeit 3 Stunden im Brutschranke gestanden, wurde sie wie vorstehend beschrieben, defibrinirt und

1) Es wurden Kälber gewählt, weil diese Thierspecies nach Angaben von Přibram (l. c.) spontan an einer Affektion erkrankt, die dem acuten Gelenkrheumatismus des Menschen sehr ähnlich ist.

dem Kalbe mittelst einer breiten Canüle, welche die noch vorhandenen, kleineren Flocken passiren liess, 8 ccm am rechten Ohrlappen subcutan und 4 ccm am linken intravenös eingeimpft. Besonders hervorzuheben ist, dass auch intravenös eine grosse Menge von Flocken injicirt wurde.

Am 27. Juni waren die Wunden an beiden Ohrlappen reactionslos geheilt. Am 29. Juli konnte das Kalb nur mit Mühe aufstehen, entwickelte keine Fresslust und verhielt sich apathisch. Die Temperaturmessung per vaginam ergab um 9 Uhr früh 38,7° C. Beim Vorführen hinkte es am linken Hinterfusse. Der Sitz der Affection schien im linken Sprunggelenke zu sein. Eine Gelenkschwellung war nirgends nachzuweisen. Abendtemperatur am 29. Juli 40° C.

Am 30. Juli früh war das Kalb noch nicht normal, erschien jedoch frischer. Nachmittags um 5 Uhr zeigte es kein irgendwie gestörtes Verhalten mehr; Körpertemperatur = 38,6° C.

Es wurde dann noch einen Monat beobachtet und nachdem während dieser Zeit keinerlei Krankheitserscheinungen mehr aufgetreten waren, am 30. August 1901 aus der Beobachtng gelassen.

Weiters wurden einem jungen Affen (Makakus Rhesus), vom Falle Nr. 27 am 22. April 1901 sofort nach der Gelenkpunction 1 ccm des defibrinirten Gelenkexsudates in die linke Vena femoralis injicirt. An demselben konnte man während der Beobachtung klinisch nur einen Darmkatarrh und eine schwere Anämie nachweisen. Irgend welche Gelenksaffectionen waren nicht zu beobachten. Der Affe ging an der Anämie zu Grunde. Bei der Section wurden Herz und Gelenke normal befunden. Pathologisch waren nur hämorrhagische Cysten in der Wand des Dünndarmes, welche Parasiten (Dochmius duodenalis) enthielten. Ferner wurden einem Affen (Makakus Rhesus), vom Falle Nr. 26, am 19. April 1901 unmittelbar nach der Punction 1 ccm Gelenkexsudat in die linke Vena femoralis und 1 ccm in das linke Sprunggelenk eingeimpft. Der Affe wurde bis zum 30. August 1901 beobachtet und blieb die ganze Zeit hindurch gesund.

Schliesslich wurde noch an einem jungen Affen (Cynocephalus hamadryas) eine Impfung vorgenommen.

Am 27. Juli 1902 entnahm man beim Falle Nr. 29 aus dem linken Kniegelenke ca. 7 ccm Exsudatflüssigkeit, von welcher nach Defibrinirung 4 ccm in eine oberflächliche Vene des rechten Oberschenkels injicirt wurden. Die Incisionswunde heilte in wenigen

Tagen reactionslos. Der Affe zeigte bis mehr als einen Monat nach der Impfung niemals ein Krankheitssymptom.

In allen sechs Fällen der Untersuchung des Gelenkexsudates blieben die angelegten Culturen, trotzdem grössere Mengen von leukocytenreichem Fibringerinnsel auf jeden Nährboden aufgetragen wurden, vollkommen steril. Was die Thierimpfungen betrifft, so zeigte sich, wie oben geschildert, nur beim Kalbe eine Reaction, in Fieber und einer rasch abklingenden uniloculären Gelenkaffection bestehend.

Des Weiteren wurde ein Fall (nicht im Anhang aufgenommen) bakteriologisch untersucht, der an recidivirtem acuten Gelenkrheumatismus erkrankt war, und nach Hinzutreten einer Pericarditis zu schon bestehender hochgradigen Endocarditis plötzlich starb.

Die Obduction wurde ca. 15 Stunden post mortem vorgenommen und eine Insufficienz der Valvula bicuspidalis, eine chronische Hypertrophie des ganzen Herzens, eine serofibrinöse Pericarditis und ein Hydrops universalis vorgefunden.

Von den Wucherungen an der zweizipfligen Klappe wurde ein Stück steril entnommen, in mehrere Theile zerschnitten und von Nährböden beschickt: 1 Kölbchen mit 2 % Chapoteautbouillon und 1 Kölbchen mit 6 % Glycerinbouillon aërob, 1 Kölbchen mit 2 % Chapoteautbouillon, 1 Kölbchen mit 6 % Glycerinbouillon und 1 Kölbchen mit gewöhnlicher Bouillon (Wasserstoffdurchleitung) anaërob. Alle diese Nährböden sind nach monatelangem Verweilen im Brutschranke steril geblieben.

In den Bereich der bakteriologischen Untersuchungen wurden ferner 4 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus gezogen u. z. 2 mal das Blut (vom Falle Nr. 22 und 23) und 2 mal die Gelenkflüssigkeit (vom Falle Nr. 30 und 31) untersucht; in allen Fällen war das Resultat negativ.

Thiere wurden nur vom Falle Nr. 30 geimpft. Wegen mancher Eigenthümlichkeiten wollen wir auf diesen chronischen Fall etwas näher eingehen. Es wurde bei demselben die Punction des linken Kniegelenkes am 8. April 1901 vorgenommen. Das Gelenkexsudat war eine stark trübe, leicht braune, altes Blutpigment enthaltende Flüssigkeit, die auch nach tagelangem Stehen kein Fibrin ausschied. Sie war somit wesentlich von jener der acuten Affectionen verschieden. Dagegen kam es nach ruhigem Stehen zur Bildung eines reichlichen Sedimentes von fast 5 mm Höhe, welches stark schleimig war und sich nur schwer auseinanderschütteln liess;

die darüber stehende Flüssigkeit klärte sich vollständig, wobei sie das Aussehen und die Farbe von reinem Blutserum annahm.

Das Gelenkexsudat wurde sofort nach der Entnahme im hängenden Tropfen auf dem heizbaren Objecttisch mikroskopisch untersucht. In demselben befand sich eine grosse Menge von runden, in ihrer Grösse leicht differirenden, stark lichtbrechenden Gebilden, die, wie die weitere tinctorielle Untersuchung ergab, als verfettete Bestandtheile zerfallener Leukocyten anzusehen waren. Ebensolche, mitunter in grosser Anzahl, wurden im Inneren gut erhaltener Leukocyten vorgefunden. Ausserdem noch kleine, in lebhafter Molekularbewegung begriffene, schwach lichtbrechende Gebilde, die eine grosse Aehnlichkeit mit Diplococcen besassen; diese waren nur spärlich vorhanden. Wahrscheinlich waren es Zerfallsproducte von Leukocyten; es liessen sich nämlich bei sorgfältigster tinctorieller Untersuchung keine bakterienähnliche Gebilde nachweisen.

Es wurden nun aus der Exsudatflüssigkeit Präparate hergestellt und die Eprouvette in 37° C. gestellt, hier 4 Tage für eventuelle Anreicherung gelassen, dann abermals eine Reihe von Präparaten angelegt, Culturen angesetzt und folgende Thiere geimpft:

Am 12. April ein Affe (Makakus Rhesus). Derselbe erhielt 1 ccm in die rechte Vena femoralis und 1 ccm in das rechte Sprunggelenk injicirt. Das geimpfte Bein war an den folgenden Tagen schwerer beweglich, etwas schmerzhaft, aber ohne Schwellung. Am 8. Juni ging der Affe an schwerer Dysenterie ein. Bei der Section wurden Herz und Gelenke vollständig normal befunden.

Ebenfalls am 12. April wurden einem Kaninchen 1 ccm intravenös und 1 ccm in das rechte Sprunggelenk eingespritzt. Bis zum 12. Juni zeigte dasselbe keinerlei krankhafte Erscheinungen, worauf die Beobachtung sistirt wurde.

Von Culturen wurden am 12. April angelegt: 2 Kölbchen Bouillon, 2 Kölbchen 6% Glycerin-, 2 Kölbchen 2% stark alkalische Chapoteautbouillon aërob. 2 Kölbchen 2% Chapoteautbouillon und 1 Kölbchen 1% Traubenzucker-Bouillon unter Wasserstoffdurchleitung. Ferner 2 Kölbchen mit Blutbouillon (das Blut entstammte einem Falle von acutem Gelenkrheumatismus; der Zusatz zur Bouillon war sehr reichlich: zu 100 ccm Bouillon mindestens 10 ccm Blut), 1 schräger Agar, 1 Löffler-Serum, 1 Eprouvette mit klarem Exsudatserum aërob. Ein Agar schräg, 1 Löffler-Serum und 1 gewöhnliche Bouillon anaërob nach Buchner. Die Culturen blieben über 2 Monate im Brutschrank. Nach dieser Zeit waren alle steril.

Tinctorielle Untersuchungen wurden an den Präparaten vom 8. April und 12. April vorgenommen und zwar:

1. mit Löffler-Blau, 2. mit wässerigem Gentianaviolett, 3. mit heissem Carbolfuchsin und folgender Entfärbung in a) Wasser, b) 2% Essigsäure, c) 25% Schwefelsäure, d) Wasser und dann 96% Alkohol, e) 60% Alkohol, 4. die Gram'sche, 5. die Gram-Fraenkel'sche, 6. die Gram-Weigert'sche Färbung, 7. die Färbung nach Bannatyne, Wohlmann und Blaxall a) mit Anilinmethylenblau, b) mit Anilingentianaviolett, c) mit Carbolfuchsin.

Ferner wurden die Präparate mit den in der Histologie gebräuchlichen Farblacken gefärbt, wie folgt mit:

1. Hämatoxylin-Chrom-Kupferlack, mit und ohne Differenzirung, 2. Hämatein-Chrom-Lack, 3. Hämatein-Phosphor-Molybdänsäure, 4. Saffranin-Tannin-Brechweinstein nach Rawitz, 5. Ammoniummolybdat-Toluidin, mit und ohne Differenzirung.

Bei keiner dieser Färbungen waren Organismen auffindbar, die als eventuelle Krankheitserreger hätten angesehen werden können.

Es erübrigt noch einen Fall von chronischem Gelenkrheumatismus (nicht im Anhang aufgenommen), der letal geendigt ist, zu erwähnen.

Die Patientin litt angeblich seit ca. 30 Jahren an Gelenkrheumatismus. 8 Monate vor ihrem Tode hatte sie einen apoplectischen Insult erlitten. Am 14. December 1898 starb sie plötzlich unter den Erscheinungen von Dyspnoe.

Zehn Stunden post mortem wurde die Section vorgenommen. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Thrombosis venae femoralis sinistr. Embolia arter. pulmonalis. Pericarditis serofibrinosa haemorrhagica subacuta. Encephalomalacia hemisphaer. dextr. ex embolia arter. fossae sylvii ante menses VIII. Emphysema pulmonum. Arthritis deformans manus utriusque.

Die Eröffnung des linken Kniegelenkes zeigte normale Verhältnisse. Von Culturen wurden angelegt am 15. December: eine aus dem Herzblut in Milchbouillon anaërob, je drei aus der Pericardflüssigkeit anaërob in Milchbouillon, aërob in Bouillon, Agar, Löffler-Serum, eine aus dem Kniegelenkblut anaërob in Milchbouillon (Pyrogallol-Anaërobiose).

Alle aëroben und anaëroben, bis auf die anaërobe vom Herzblute in der Milchbouillon blieben steril. Die letztere gerann. Mikroskopisch wurden schlanke, zarte Bacillen in Reincultur vorgefunden, welche von den von Achalme beschriebenen vollkommen verschieden waren. Ueberimpfbar waren dieselben nicht, da eine

II. Generation, die unter Wasserstoff und Pyrogallol angesetzt wurde, nicht mehr zu erzielen war. Von der mit steriler Bouillon verdünnten Originalcultur in Milch wurde ein Kaninchen intravenös und ein Kaninchen subcutan geimpft. Während einer einmonatlichen Beobachtung blieben dieselben gesund.

Als Ergebniss dieser Untersuchungen lassen sich zum Schluss für den acuten Gelenkrheumatismus nachstehende Folgerungen aufstellen:

1. In der Blutbahn finden sich keine Mikroorganismen vor, welche mit den heute in der Bakteriologie üblichen Methoden nachweisbar wären.

2. Dasselbe gilt von der Gelenkflüssigkeit.

3. Weder im Blute, noch im Gelenkexsudate kommen Stoffe vor, die auf Meerschweinchen, Kaninchen, Hunde oder Affen übertragbar sind.

4. Eine für ein specifisches Virus des acuten Gelenkrheumatismus empfängliche Thierspecies scheinen Kälber zu sein.

Es ist nach dem mit der Gelenkflüssigkeit des Falles Nr. 28 erzieltem Resultate nothwendig, diese Untersuchungen weiter zu führen und zu diesem Zwecke noch jüngere Kälber zu wählen, da bei diesen die Uebertragungsbedingungen günstiger sein dürften. Der Grund, warum dies an unserer Klinik, bis jetzt wenigstens, nicht erfolgt ist, liegt in dem Umstande, dass sehr junge Thiere, die künstlich ernährt werden müssen, einer ganz besonderen, bei uns momentan kaum durchführbaren Pflege bedürfen, widrigenfalls sie während der benöthigten Beobachtungszeit zu Grunde gehen. Es wäre daher angezeigt, das Kalb bei seiner Mutter zu belassen, wozu aber die Räumlichkeiten des Laboratiums der Klinik nicht ausreichen.

Bezüglich der Aetiologie des acuten Gelenkrheumatismus müssen wir uns auf Grund der geschilderten Untersuchungen, wie ferner aller vorliegenden klinischen Erfahrungen dahin äussern, dass diese Infectionskrankheit einen Morbus sui generis mit derzeit **unbekannter Aetiologie** darstellt.

Stehen negative Befunde anderer Autoren sowohl als diejenigen unserer Klinik bei einem sorgfältig ausgewählten Materiale zweifelloser Fälle von acutem Gelenkrheumatismus den verschiedenartigsten positiven Befunden gegenüber, so hat es sich bei diesen wahrscheinlich um Fälle gehandelt, die entweder Mischerkrankungen waren oder überhaupt nicht dem acuten Gelenkrheumatismus zuzurechnen

sind. Es ist jedenfalls noch Methoden, welche in der Zukunft verbessert werden müssen, vorbehalten, zum Ziele zu gelangen.

Herrn Dr. L. Zupnik erlaube ich mir für seine freundliche Anleitung und Unterstützung bei diesen Untersuchungen meinen besten Dank abzustatten.

Im Anhange werden die Krankengeschichten der Untersuchungsfälle angeschlossen, wobei wir nur das Wesentlichste und Nothwendigste anführen.

Anhang.

I. Blutuntersuchungen.

A. 19 typische Fälle von acutem Gelenkrheumatismus und 2 zweifelhafte Fälle Nr. 10 und 12.

Fall Nr. 1. H. M., 50 Jahre alt, Arbeiterin. Aufgenommen am 25. Dezember 1898, geheilt entlassen am 6. Januar 1899.

Anamnese: Seit 1 Woche Schmerzen und Anschwellungen mehrerer Gelenke.

Status praesens: Linkes und rechtes Ellbogengelenk, linkes Handwurzelgelenk, linkes Hüft- und Sprunggelenk geschwollen und schmerzhaft. Herzbefund normal. Temperatur 38,3°. Im Harne nichts Abnormes.

Decursus: Nach 6 Tagen Entfieberung. Maximale Temperatur 39°.

Am 3. Januar 1899 alle ergriffenen Gelenke frei von Schmerz und Schwellung.

Therapie: Vom 28. December Natrium salicyl.

Blutentnahme: am 28. December. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 2. K. J., 49 Jahre, Heizer. Eintritt am 26. December 1898, geheilt entlassen am 15. Januar 1899.

Bereits 4mal dieselbe Erkrankung durchgemacht, zuletzt vor 16 Jahren eine fieberhafte Krankheit. Die gegenwärtige begann vor 11 Tagen mit Schmerzen in verschiedenen Gelenken.

Beiderseits Handwurzel-, Knie- und Sprunggelenke schmerzhaft und geschwollen. Herzdämpfung nicht vergrössert, Herztöne begrenzt, an der Aorta II Geräusch. Temperatur 39,4°.

Fieberfrei am 30. December 1898. Maximale Temperatur 39,4. Am 4. Januar 1899 die Gelenke normal. Am Herzen ein deutliches systolisches Geräusch.

Vom 28. December Natrium salicylic.

Venaepunctio am 28. December. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 3. P. A., 18 Jahre alt, Magd. Aufnahme am 9. März geheilt entlassen am 16. März 1899.

Vor 5 Monaten angeblich Scharlach mit Diphtherie überstanden. Seither häufig Halsschmerzen. Vor 4 Wochen erkrankte sie mit Schmerzen und anfänglichen Schwellungen in den Knie- und Fussgelenken, Herzklopfen und Brustbeschwerden und wurde in einem Krankenhause davon befreit. Gegenwärtig die gleichen Beschwerden.

Die beiderseitigen Sprunggelenke schmerzhaft und geschwollen, alle Fussgelenke schmerzhaft. An der Herzspitze der I. Ton unrein. Temperatur 37,6 °.

Im weiteren Verlaufe sind die Temperaturen stets normal, die Gelenkschmerzen lassen rasch unter der Behandlung nach.

Asaprol vom 9. März 1899 angefangen.

Venaepunctio am 9. März. Geimpft wurde 1 Meerschweinchen (Nr. 1) subcutan mit 2 ccm Serum.

Fall Nr. 4. S. E., 17 Jahre, Magd. Aufgenommen am 18. Jan., geheilt entlassen am 29. Januar 1899.

Vorher gesund. Vor 14 Tagen unter Hitzegefühl das linke Handwurzel-, linke Knie- und linke Sprunggelenk geschwollen und schmerzhaft.

Das linke Ellbogen- und linke Sprunggelenk geschwollen, die Haut über den Gelenken höher temperirt, geröthet, active und passive Bewegung, sowie Betastung schmerzhaft. Temperatur 38,8 °.

Im Verlaufe treten noch Schmerzen ohne Schwellung im rechten Kniegelenke auf.

Vom 25. Januar sind alle Gelenke dauernd frei von Schmerz und Schwellung. Temperatur vom 20. Januar normal.

Vom 18. Januar Natrium salicylic.

Blutentnahme am 18. Januar. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 5. C. M., 21 Jahre, Dienstmagd. Aufgenommen am 15. März, geheilt entlassen am 11. April 1899.

Beginn am 12. März unter Schüttelfrost, folgendem hohen Fieber mit Schmerzen in beiden Kniegelenken.

Vor 2 Monaten gebar Patientin ein Kind in der Gebäranstalt, hatte im Wochenbett ein kurzdauerndes Fieber und war dann 4 Wochen als Amme in der Findelanstalt. Vorher war sie stets gesund. Leichte Anschwellung des linken, eine stärkere mit grosser Schmerzhaftigkeit verbunden des rechten Kniegelenkes. An der Herzspitze und Basis ein I. blasendes Geräusch, keine Verbreiterung der Herzdämpfung. Temperatur 39 °.

Nach einander schwellen noch unter Schmerzen beide Handgelenke, das linke Ellbogengelenk, beide Schultergelenke an, unter Nachlassen der Schmerzen und Schwellungen der früher ergriffenen Gelenke. Das Fieber, welches öfter 40 ° erreicht, hält bis zum 25. März an. Von da an die Gelenke frei von Schmerz.

Am 4. April und 7. April je ein nur einen Tag andauernder Nachschub, das erste Mal in beiden Handgelenken, das zweite Mal im rechten Kniegelenk. Das 1. Geräusch am Herzen geschwunden.

Vom 17.—21. März Asaprol, vom 21. März Natrium salicylicum.

Blutentnahme am 16. März.

Am 20. März werden einem Meerschweinchen (Nr. 1) 3 ccm Serum subcutan und am 25. März demselben Thiere $2^1/_2$ ccm Serum intraperitoneal injicirt.

Fall Nr. 6. H. M., 19 Jahre, Graveur. Eintritt am 4. April, geheilt entlassen am 20. April 1899.

Am 3. April unter Fieber mit Schmerzen im rechten Knie-, dann im linken Sprunggelenke erkrankt.

Das rechte Kniegelenk und beide Sprunggelenke druckschmerzhaft; keine Schwellung.

Herzdämpfung nicht vergrössert. An der Herzspitze und Basis ein systolisches, blasendes Geräusch, der II. Pulmonalton accentuirt. Temperatur 38,2 °.

Auch das Kniegelenk wird ergriffen. Beide Kniegelenke schwellen an. Vom 20. April sind alle Gelenke frei von Schmerz. Vom 12. April ist Patient fieberfrei.

Vom 7.—10. April Asaprol; vom 11. April Natrium salicylic.

Blutentnahme am 5. April.

Am 6. April wird ein Meerschweinchen (Nr. 2) mit $1^1/_2$ ccm Serum subcutan geimpft.

Fall Nr. 7. K. A., 23 Jahre alt, Verkäuferin. Aufgenommen am 15. April, geheilt entlassen am 5. Mai 1899.

Seit einer Woche Schmerzen in der linken Hand und im rechten Fuss.

Das Metacarpophalangealgelenk des linken Mittelfingers ist schmerzhaft, geröthet, geschwollen, die Haut darüber höher temperirt. Die gleichen Erscheinungen am rechten Sprunggelenk.

Die Herzdämpfung in Höhe und Breite vergrössert. An der Herzspitze ein I. Geräusch, II. unreiner Ton, an der Pulmonalis ein präsystolisches Geräusch. Temperatur 38,8 °.

Das Fieber hält bis zum 25. April an; Maximum 39,2 °.

Am 2. Mai sind die Schmerzen in den Gelenken geschwunden.

Vom 17. April. Natrium salicylicum.

Blutentnahme am 17. April.

Thierimpfungen:

1. Ein Affe (Mukakus Rhesus Thier Nr. 3) erhält über 1 ccm des frischen Blutes subcutan;

2. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 2) 2 ccm Serum, 24 Stunden alt, subcutan,

3. ein Kaninchen (Th. Nr. 4) 3 ccm Serum, 24 Stunden alt, intravenös (linke Ohrvene).

Gleich nach der Injection Apathie, fliegende Athmung, dann Athemstillstand; nach 3 Minuten geht das Thier ein.

Section ($^3/_4$ Stunde später) ergibt nichts Pathologisches, in den Lungen keine Pfröpfe. Nur die Milzränder und die mesenterialen Lymphdrüsen geschwollen,

4. ein Kaninchen (Th. Nr. 5) $1^1/_2$ ccm Serum, 24 Stunden alt, intravenös und

5. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 6) $1^1/_4$ ccm Serum, 24 Stunden alt, subcutan.

Fall Nr. 8. V. J., 20 Jahre alt, Arbeiter. Eintritt am 25. April, geheilt entlassen am 3. Mai 1899.

Vor 3 Wochen hatte Pat. eine Angina. Seit 4 Tagen plötzlich Schmerzen und Schwellungen der Fussgelenke beiderseits aufgetreten.

Das rechte Schultergelenk, das Carpometacarpalgelenk und die Inter-

phalangealgelenke der rechten Hand, das Metatarsalgelenk und die Articulationen der Zehen des linken Fusses geschwollen, geröthet, schmerzhaft. Die Herzdämpfung nicht vergrössert. An der Herzspitze ein I. blasendes Geräusch. Temperatur 38,8 °.

Nachschübe im linken Schulter- und den linksseitigen Metacarpophalangealgelenken.

Am 1. Mai sind alle Gelenke frei von Schmerz und Schwellung.

Vom 27. April Natrium salicylicum.

Am 26. April Blutentnahme.

Thierimpfungen wurden vorgenommen an: 1. einem Affen (Makakus Rhesus, Th. Nr. 7), der sofort nach der Venenpunction 1 ccm Blut subcutan erhielt;

2. einem Kaninchen (Th. Nr. 9) mit 5 ccm Serum, 16 Stunden alt, intravenös;

3. einem Meerschweinchen (Th. Nr. 10) mit $2^1/_8$ ccm Serum, 16 Stunden alt, subcutan.

Fall Nr. 9. P. J., 37 Jahre, Brauer. Aufgenommen am 1. Mai, geheilt entlassen am 10. Mai 1899.

Vor ca. 2 Monaten war Patient mit Schmerzen im rechten Knie und beiden Sprunggelenken durch 12 Tage bettlägerig.

Die gegenwärtige Erkrankung begann vor 2 Tagen plötzlich mit Schmerzen im rechten Kniegelenke, beiden Fussgelenken und im Nacken. Gleichzeitig klagt er über Herzklopfen.

Das rechte Knie oberhalb des Recessus subquadricipitalis, die beiden Talocrural-, das Interphalangalegelenk der beiden Daumen geschwollen, schmerzhaft; die Haut über denselben geröthet, wärmer anzufühlen. Lymphangoitis am Fussrücken beiderseits. Die Herzdämpfung nicht vergrössert, die Herztöne unrein. Temperatur 37,3 °.

Am 4. Mai Schwellung und Schmerzen in den Gelenken der rechten Hand; an diesem Tage eine leichte Temperatursteigerung bis 38,2 °, sonst durchwegs fieberloser Verlauf.

Vom 4. Mai Natrium salicylicum.

Blutentnahme am 3. Mai.

Von Thieren wurden geimpft:

1. ein Affe (Cynocephalus hamadryas) 3 Stunden nach der Blutentnahme mit 2 ccm Serum in die Vena femoralis dextra;

2. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 2) mit $3^3/_4$ ccm Serum, 48 Stunden alt, subcutan;

3. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 16) subcutan mit 1 ccm Serum, 48 Stunden alt;

4. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 17) mit 2 ccm Serum, 48 Stunden alt, subcutan;

Fall Nr. 10. R. K., 34 Jahre, Köchin. Aufgenommen am 17. April 1899.

Beginn der Erkrankung vor 3 Wochen unter Schüttelfrost und nachfolgendem Hitzegefühl mit Schmerzen in verschiedenen Gelenken, am stärksten den Knie- und Fussgelenken. Vor 4 Wochen hat Patientin angeblich eine Influenza überstanden.

Beide Knie- und Sprunggelenke geschwollen, schmerzhaft; die Füsse

in Pesvarus-Stellung, passive und active Beweglichkeit gering, sehr schmerzhaft. Das linke Hand-, Ellbogen- und Schultergelenk geschwollen und schmerzhaft. Die Herzdämpfung nicht vergrössert, an der Herzspitze der I. Ton unrein. Temperatur 39,1 °.

Bis zum 20. Mai die Schmerzen und Schwellungen in den Gelenken bedeutend zurückgegangen. Im weiteren Verlaufe am 9. Juni ein Nachschub im linken Schultergelenk, der bis zum 15. Juni nach dem Gebrauche von Natrium salicylicum behoben ist. Fieberhafter Verlauf bis zum 24. Mai. Maximum 39,1 °.

Bis zum 9. Juni Asaprol, vom 10. Juni Natrium salicylicum.

Blutentnahme am 18. Mai.

Thierimpfungen:

1. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 2) geimpft mit 2 ccm Serum, 16 Stunden alt, subcutan;

2. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 19) mit 2 ccm Serum, 16 Stunden alt, subcutan;

3. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 20) mit 1 ccm Serum, 16 Stunden alt, subcutan;

4. ein Meerschweinchen (Th. Nr. 21) mit 1 ccm defibrinirtem Blut, 16 Stunden alt, subcutan;

5. ein Affe (Makakus Rhesus) mit über 1 ccm defibrinirtem Blut, 16 Stunden alt, in die linke Vena femoralis.

Fall Nr. 11. Z. B., 26 Jahre, Magd. Aufgenommen am 9. März, geheilt entlassen vom 20. März 1899.

Vor einer Woche Beginn der Erkrankung zuerst im rechten Sprunggelenk, nachfolgend unter Hitzegefühl desgleichen Schmerzen und Schwellung des rechten Kniegelenkes, des Hand- und der Fingergelenke der rechten Hand. In den 3 letzten Tagen Herzklopfen.

Das rechte Sprunggelenk, das Handwurzel- und die Fingergelenke des II. und III. Fingers der rechten Hand geschwollen, druckempfindlich, die Haut über denselben geröthet, wärmer anzufühlen.

Die beiden Kniegelenke etwas druckempfindlich, nicht geschwollen.

An der Herzspitze 2 Geräusche, der II. Pulmonalton klappend. Temperatur 38,5 °.

Fieber bis zum 13. März. Maximale Temperatur 38,3 ° am 9. März. Vom 10. März Asaprol.

Blutentnahme am 10. März.

Geimpft wurde ein Meerschweinchen (Th. Nr. 1) mit 1 ccm Serum subcutan.

Fall Nr. 12. M. M., 20 Jahre, Nähterin. Aufgenommen am 10. Juli, gebessert entlassen vor Krankheitsablauf auf eigenen Wunsch am 18. Juli 1899.

Vor 14 Tagen Beginn der Erkrankung mit schmerzhafter Schwellung der Füsse, die zurückgeht: des Weiteren wird in gleicher Weise das rechte Handgelenk ergriffen. Seit Jahren besteht Ausfluss aus beiden Ohren und Schwerhörigkeit.

Das linke Handgelenk, die ersten Interphalangealgelenke der linken Hand geschwollen, spontan und auf Druck schmerzhaft. Das linke Ellbogen-

gelenk bei Bewegungen schmerzhaft, nicht geschwollen. Die Herzdämpfung nicht vergrössert. An der Herzspitze ein I. Geräusch, der II. Ton unrein.

Aus der Urethra ein Tropfen eitrigen Secretes ausdrückbar. Temperatur 37 °.

Schmerzen im rechten Ellbogengelenk bis zum 15. Juli geschwunden, in den Gelenken der linken Hand bei der Entlassung noch bestehend. Afebriler Verlauf. Im Urethralsecret Gonococcen nachgewiesen.

Natrium salicylicum vom 14. Juli.

Blutentnahme am 13. Juli.

Geimpft wurde ein Hund mit 3 ccm defibrinirtem Blut $1^1/_2$ Stunden nach der Venenpunction intravenös.

Fall Nr. 13. V. K., 36 Jahre, Diener. Aufgenommen am 29. October, entlassen am 24. December 1899.

Krankengeschichte in Verlust gerathen.

Blutentnahme am 31. October. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 14. B. F., 43 Jahre, Schmied. Aufgenommen am 12. Januar, entlassen am 25. Januar 1900.

Vor 10 Wochen Beginn der gegenwärtigen Erkrankung mit Schmerz und nachher auftretender Schwellung des Fussrückens beiderseits, welche Erscheinungen nach 8 Wochen schwinden unter gleichzeitigem Auftreten derselben an beiden Kniegelenken. Beide Male hatte er öfters Fröste. Vor Beginn des gegenwärtigen Leidens durch 14 Tage stechende Schmerzen in der Lebergegend, gegen welche er Karlsbader Wasser verordnet erhielt.

Vor neun Jahren hatte er durch 8 Wochen ebenfalls an Gelenkrheumatismus gelitten, wobei die gleichen Gelenke ergriffen waren. Beide Kniegelenke geschwollen, die Haut wärmer anzufühlen, jedoch nicht geröthet. Herzbefund normal. Leber, Milz nicht tastbar. Temperatur 38,9 °.

Im rechten Sprunggelenk ein acuter Nachschub. Fieber vom 12. bis 15. Januar, Maximum 38,9 °.

Am 22. Januar einmaliger Anfall von Schmerzen in der Lebergegend unter Schüttelfrost und Temperaturanstieg bis 40,1 °, wobei in der Gegend der Gallenblase eine umschriebene, druckschmerzhafte Resistenz zu tasten ist.

Therapie: Vom 16. Januar Aspirin.

Blutentnahme am 14. Januar. Keine Thierimpfung.

Fall Nr. 15. C. M.. 38 Jahre, Arbeitersgattin. Eintritt am 12. Januar, entlassen am 17. Januar 1902.

Im 14. und 17. Jahre Gelenkrheumatismus durchgemacht. Vor 6 Wochen erkrankte Patientin mit Schmerzen und Schwellungen in den Fuss-, dann in den Handwurzel- und Ellbogengelenken. Auch klagt sie über Herzklopfen und Kopfschmerz.

Beide Hand- und Ellbogengelenke schmerzhaft, geschwollen, geröthet. Herzdämpfung verbreitert. An allen Ostien ein I. und II. Geräusch. Temperatur: 37,1 °.

Am 15. Januar alle Gelenke frei von Schmerz und Schwellung.

Am 13. Januar 37,7 °, sonst fieberloser Verlauf.

Therapie: Vom 15. Januar Aspirin.

Blutentnahme am 14. Januar. Keine Thierimpfung.

Fall Nr. 16. M. J., 22 Jahre, Dienstmagd. Aufgenommen am 28. December 1900, geheilt entlassen am 22. Januar 1901.

Im 10. Jahre hat Patientin an Gelenkrheumatismus gelitten. Vor 2 Tagen ist sie unter Frösteln mit Schwellung und Schmerzen in beiden Sprunggelenken erkrankt. Beide Sprunggelenke geschwollen, schmerzhaft, das rechte Kniegelenk schmerzhaft. Herzdämpfung normal. An der Herzspitze der I. Ton dumpf, der II. klappend. Temperatur 38,8 °.

Im Verlaufe Nachschübe im Metacarpophalangealgelenk des rechten Kleinfingers und im linken Kniegelenk, dann Auftreten eines I. Geräusches an der Herzspitze.

Am 15. Januar an allen Gelenken normale Verhältnisse. Fieber bis 6. Januar, Maximum 39,6 °.

Therapie: Vom 30. December Natrium salicylic.

Blutentnahme am 29. December. Thierimpfungen wurden keine vorgenommen.

Fall Nr. 17. K. E., 22 Jahre, Dienstmagd. Aufgenommen am 3. Januar, geheilt entlassen am 15. Januar 1901.

Patientin hat bereits 2 mal Gelenkrheumatismus durchgemacht. Sie erkrankte vor einer Woche unter Schüttelfrost und nachfolgendem Hitzegefühl mit Schmerzen und Schwellung beider Hand-, dann beider Sprunggelenke.

Beide Sprunggelenke geschwollen. Das linke Knie- und rechte Hüftgelenk schmerzhaft. Herzdämpfung normal. Ueber der Mitralis ein leises I. Geräusch; II. Pulmonalton accentuirt. Temperatur 37,6 °.

Alle Gelenke schmerzlos und ohne Schwellung am 14. Januar, fieberloser Verlauf vom 4. Januar.

Therapie: Vom 6. Januar Natrium salicylic.

Blutentnahme am 5. Januar. Keine Thierimpfung.

Fall Nr. 18. D. G., 19 Jahre, Diener. Aufgenommen am 8. Febr., geheilt entlassen am 8. März 1901.

Vor 2 Tagen erkrankt unter Fieber mit Schmerzen in Knie- und Hüftgelenken.

Beide Kniegelenke geschwollen und schmerzhaft. Beide Hüftgelenke spontan und druckschmerzhaft. Herzdämpfung normal. Ueber der Mitralis ein systolisches Geräusch. Fieber 39,5 °.

Am 15. Februar alle Gelenke von normaler Beschaffenheit. Fieberfreie Temperaturen vom 12. Februar.

Therapie: Vom 9. Februar Aspirin.

Blutentnahme am 9. Februar.

Impfungen wurden vorgenommen an:

1. einem Kaninchen, $^1/_4$ ccm defibrinirtes Blut intravenös;
2. einem Kaninchen, 1 ccm Blut intravenös;
3. einem Hunde, 1 ccm Blut intravenös.

Fall Nr. 19. S. A., 16 Jahre, Dienstmädchen. Aufgenommen am 29. April, geheilt entlassen am 11. Mai 1901.

Vor 2 Monaten einen Gelenkrheumatismus durchgemacht, mit welcher Erkrankung sie durch 18 Tage in einem hiesigen Spital behandelt wurde.

Die gegenwärtige Krankheit begann um die Mitte dieses Monats unter Fieber mit Schmerzen in den Knöcheln beider Füsse und Anschwellung. Kurz hernach wurden auch die Gelenke der linken oberen Extremität ergriffen.

Die Gelenke der linken oberen Extremität druckschmerzhaft, nicht geschwollen, ebenso die beiden Sprunggelenke; nur die Gegend hinter dem rechten Maleolus internus etwas geschwollen. An der Herzspitze ein lautes I. Geräusch. Temperatur 37,6 °.

Am 9. Mai der Process in allen ergriffenen Gelenken abgelaufen. Stets fieberloser Verlauf.

Therapie: Vom 30. April Aspirin. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 20. T. K, 18 Jahre, Sattler. Aufgenommen am 29. April, geheilt entlassen am 13. Mai 1901.

Vor 8 Tagen Beginn mit Halsschmerzen, Hitzegefühl; Herpes labialis. Vor 5 Tagen traten Schmerzen im linken Schulter-, linken Radiocarpal, Metacarpophalangealgelenke des linken Daumens, hierauf in beiden Talolcruralgelenken auf. — Das linke Schulter- und Ellbogengelenk, die vorher bezeichneten Gelenke der linken Hand, beide Talocruralgelenke schmerzhaft und geschwollen, die Haut darüber geröthet, höher temperirt.

Die Herzdämpfung normal. Ueber der Herzspitze und Basis 2 leise Töne, von einem Geräusch begleitet, welches an der Pulmonalis den II. Ton verdeckt und einen schabenden Charakter hat. Puls kräftig, gut gespannt, rhythmisch, 120 in der Minute. Temperatur 39,5 °.

Rascher Nachlass der Schmerzen in den ergriffenen Gelenken, Nachschub im rechten Handgelenk und in beiden Kniegelenken. Am 6. Mai alle Gelenke frei. Normale Temperaturen vom 4. Mai. Das pericardiale Geräusch vom 30. April nicht hörbar, im weiteren Verlaufe tritt ein I. Geräusch über der Mitralis auf.

Therapie: vom 2. Mai Aspirin.

Venaepunctio am 30. April. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 21. K. F., 56 Jahre. Aufgenommen am 25. April 1899.

Seit Jahren Gelenkschmerzen, remittirend, mit Schwellung und Fieber.

Gelenkschmerzen während des Spitalsaufenthalts allmählich gebessert, keine Herzgeräusche.

Blutentnahme am 26. April.

Thierimpfungen wurden ausgeführt an

1. einem Meerschweinchen (Th. Nr. 13) mit 3 ccm Serum, 24 Stunden alt, subcutan;

2. einem Meerschweinchen (Th. Nr. 14) mit 1 ccm Serum, 24 Stunden alt, subcutan.

B. 2 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus.

Fall Nr. 22. Lt. L., 48 Jahre, Kaminfegermeister. Aufgenommen am 14. December 1898.

Anamnese: Im 16. Jahre zum ersten Male mit Gelenkrheumatismus durch ein Jahr in Spitalsbehandlung. Beginn des Leidens mit Schmerzen in den Schienbeinen und Anschwellung der Schienbeingegend, dann des-

gleichen in Armen und Füssen. Hierauf nach einem Jahr der Besserung des Zustandes eine Recidive von gleichem Character. Nach 14 Tagen Heilung. Nach 15jähriger Pause Recidive mit gleicher Localisation durch 5 Wochen.

Hierauf abermals eine Pause von ca. 15 Jahren. Im Juni l. J. begann das alte Leiden wieder in den Schienbeinen, dann Schmerzen und Anschwellungen beider Füsse, der Kniegelenke und beider oberer Extremitäten.

Nach einer Bäderbehandlung vorübergehende Besserung; dann Zunahme der Schmerzen und bis jetzt andauernde Schwellung der Gelenke.

Im 18. Jahre hatte er eine Gonorrhoe.

Status praesens: Das rechte Handgelenk, das rechte und linke Kniegelenk, die rechte Malleolargegend geschwollen, sehr druckschmerzhaft. Herzdämpfung normal. Herztöne dumpf. Temperatur 38,6°.

Decursus: Die Schmerzen lassen nach, die Gelenke werden beweglicher.

Vom 18. December fieberfrei.

Therapie: Vom 15. December Natrium salicylic.

Blutentnahme am 14. December. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 23. H. E., 31 Jahre alt, Arbeiter. Aufgenommen am 8. März, geheilt entlassen am 23. März 1900.

Anamnese: Im 10., 14. und 20. Jahre Gelenkrheumatismus. Seit dem vorigen Jahre leidet Pat. an Schmerzen in den Gelenken der unteren Extremitäten.

Status praesens: Die Beine sind in den Kniegelenken flectirt. Links der Recessus subquadricipitalis etwas gefüllt. Active und passive Bewegungen schmerzhaft. Die Knöchel rechts druckschmerzhaft. An der rechten Ohrmuschel eine linsengrosse Knorpelverdickung. Herzdämpfung verbreitert. I. und II. Geräusch über der Mitralis. II. Pulmonalton accentuirt. Temperaturen normal.

Decursus: Am 10. März ein acuter Nachschub im linken Hand- und Metacarpocarpalgelenk des I. Fingers links mit Temperatursteigerung, am nächsten Tage in sämmtlichen Gelenken der oberen Extremitäten.

Am 18. März die Gelenke frei.

Therapie: Vom 12. März Asaprol.

Venaepunctio am 12. März. Keine Thierimpfung.

II. Untersuchung des Gelenkexsudates.

A. 6 Fälle von acutem Gelenkrheumatismus.

Fall Nr. 18. Anamnese und Krankheitsverlauf vide bei der Blutuntersuchung.

Punction des rechten Kniegelenkes am 11. Februar.

Vom Gelenkexsudate wurden keine Thiere geimpft.

Fall Nr. 25. H. J., 38 Jahre alt, Nähterin. Aufgenommen am 24. Februar 1901, geheilt entlassen am 23. April.

Anamnese: Im 16. und 22. Lebensjahre Gelenkrheumatismus. Die gegenwärtige Erkrankung begann vor 6 Tagen unter Schüttelfrost

und Fieber mit Schmerzen im Nacken, Rücken, mit Schmerzen und Schwellungen des linken Kniegelenkes, der Knöchelgegend des linken Fusses, später des rechten Knie-, Hand- und Ellbogengelenkes, dann des I. Interphalangealgelenkes des linken Kleinfingers.

Status praesens: Beide Knie- und Fussgelenke, das linke Handgelenk geschwollen, druckschmerzhaft. Active und passive Bewegungen in diesen Gelenken beschränkt. Herzdämpfung normal. Ueber der Mitralis ein schabendes Geräusch. Im Harne Eiweiss. Im Sedimente Leukocyten und hyaline Cylinder mit Epithelauflagerungen.

Decursus: Sehr schwerer und langsamer Verlauf. Es werden noch die Fingergelenke der linken Hand ergriffen. Schwellungen der Gelenke bis zum 14. März. Continuirliches Fieber bis zum 21. März.

Therapie: Natrium salicylic. vom 26. Februar, zusammen mit Natrium jodatum vom 9. März.

Gelenkpunction am 26. Februar. Keine Thierimpfungen.

Fall Nr. 26. P. K., 19 Jahre, Arbeiterin. Aufgenommen am 17. April geheilt entlassen am 5. Mai 1901.

Anamnese: Vor 3 Jahren Gelenkrheumatismus. Gegenwärtige Erkrankung vor einigen Tagen mit Schmerzen in beiden Kniegelenken, dann in beiden Sprunggelenken und schliesslich in der rechten Schulter begonnen.

Status praesens: Das rechte Schulter- und Handgelenk schmerzhaft. Beide Kniegelenke und das linke Sprunggelenk geschwollen und druckschmerzhaft. Herzdämpfung normal. Ueber der Mitralis ein I. Geräusch. Temperatur 39,6 °.

Decursus: Nachschub im linken Ellbogengelenke. Am 26. April die Gelenke frei. Fieberhafter Verlauf bis 21. März. Maximum 40 °.

Therapie: Natrium salicylicum vom 19. April. Gelenkpunction am 19. April.

Geimpft wurde ein Affe (Makakus Rhesus) intravenös mit 1 ccm und ins linke Sprunggelenk mit 1 ccm.

Fall Nr. 27. P. M., 24 Jahre, Dienstmagd. Aufgenommen am 21. April, geheilt entlassen am 12. Juni.

Anamnese: Vor 11 Tagen unter Fieber mit Schmerzen in den beiden Sprunggelenken, dann den Knie- und Carpalgelenken und im rechten Schultergelenk erkrankt.

Status praesens: Die Carpalgelenke beider Hände, die Knie- und die Tarsalgelenke geschwollen, dieselben und das rechte Schultergelenk schmerzhaft. Herzdämpfung etwas nach rechts verbreitert. An der Mitralis ein I. Geräusch, der II. Pulmonalton accentuirt. Temperatur 40,7 °.

Decursus: Am 10. Mai die Gelenke frei. Fieber bis zum 26. Mai.

Therapie: Vom 22. April Natrium salicylicum.

Gelenkpunction am 22. April.

Geimpft wurde am 22. April ein Affe (Makakus Rhesus) mit 1 ccm intravenös.

Fall Nr. 28. D. K., 37 Jahre, Dienstmädchen. Aufgenommen am 20. Juni, geheilt entlassen am 6. Juli 1901.

Vor 6 Wochen ein Partus mit normalem Verlaufe. Seit 4 Tagen Schmerzen und Schwellung der Fussgelenke. Vor 2 Tagen Fieberausbruch. Rechte Hand geschwollen, Bewegung im Handgelenk aufgehoben, in den Metacarpophalangeal- und Interphalangealgelenken beschränkt. Beide Sprunggelenke geschwollen, schmerzhaft. Ueber den betreffenden Gelenken die Haut geröthet, höher temperirt. Temperatur 39,6 °. Ueber allen Herzostien ein schabendes Geräusch.

Nachschübe in einzelnen Gelenken der linken Hand. Am 29. Juni alle Gelenke frei von Schwellung und Schmerz. Fieber hält bis zum 26. Juni an.

Therapie: Vom 22. Juni Natrium salicylicum.

Punction des linken Kniegelenkes am 21. Juni.

Geimpft wurde ein Kalb mit 8 ccm subcutan und 4 ccm intravenös.

Fall Nr. 29. P. M., 29 Jahre. Aufgenommen am 25. Juli 1902.

Beginn der Erkrankung vor einer Woche mit Schmerzen in beiden Kniegelenken.

Beide Kniegelenke geschwollen, schmerzhaft. Herzdämpfung normal. I. Ton an der Herzspitze dumpf.

Am 6. August sind die Gelenke frei von Schwellung und Schmerz. Leichte Fiebertemperaturen im Beginn.

Therapie: Vom 27. Juli Aspirin.

Punction des linken Kniegelenkes am 27. Juli.

Geimpft wurde ein Affe (Cynocephalus hamadryas) am 27. Juli mit 4 ccm intravenös.

B. 2 Fälle von chronischem Gelenkrheumatismus.

Fall Nr. 30. L. K., 31 Jahre, Kutscher. Aufgenommen am 20. December 1900, gebessert entlassen am 13. Juni 1901.

Anamnese: Die Krankheit begann vor 5 Jahren mit Schmerzen im linken Knie- und rechten Handgelenke, wozu vor 2 Jahren auch Schmerzen im linken Handgelenke traten. Das rechte Handgelenk seit einem Jahre steif. Vor 10 Wochentraten heftige Schmerzen und Anschwellung des rechten Kniegelenkes auf. In den Schultern zeitweise Schmerzen.

Status praesens: Beide Schultergelenke geschwollen und schmerzhaft, ebenso beide Kniegelenke. Die Beine in den Kniegelenken flectirt. Die Metacarpophalangealgelenke der rechten Hand aufgetrieben; Crepitation bei passiven Bewegungen. Die linke Hand etwas ulnarwärts abducirt. Das I. Interphalangealgelenk des IV. Fingers deform. Crepitation. Herzbefund normal. Temperatur 37,6 °.

Decursus: Keine weiteren Gelenke werden ergriffen. Schmerzen abwechselnd geringer, dann wieder zunehmend. Am 27. April und 28. April Fieber. Maximum 39,3 °.

Am 8. April Punction des linken Kniegelenkes.

Impfungen des Gelenkexsudates wurden 1. an einem Affen (Makakus Rhesus) vorgenommen, der 1 ccm intravenös und 1 ccm in das rechte Sprunggelenk erhält, 2. an einem Kaninchen mit 1 ccm intravenös und 1 ccm in das rechte Sprunggelenk.

Fall Nr. 31. H. H., 32 Jahre, Nähterin. Aufgenommen am 19. Juni 1902.

Anamnese: Im Jahre 1899 Gelenkrheumatismus durchgemacht. Im Juli 1900 neuerdings Schmerzen in beiden Handgelenken. Seit einem Jahr bis jetzt Schmerzen in beiden Hand-, Knie- und in den Fusswurzelgelenken.

Status praesens: Die Metacarpusknochen beider Hände senken sich nach dem Kleinfingerrande dachziegelförmig, die proximalen Interphalangealgelenke rechts angeschwollen. Thenar und Antithenar stark geschwunden Die Finger können nicht ganz gestreckt und gebeugt werden. Beide Kniegelenke geschwollen, schmerzhaft, ebenso beide Sprunggelenke.

Herzdämpfung etwas nach links verbreitert. I. Geräusch an der Herzspitze. Temperatur 37,5 °.

Decursus: Während der klinischen Beobachtung keine wesentliche Aenderung im Befinden.

Therapie: vom 24. Juni Aspirin.

Gelenkpunction am 24. Juni. Keine Thierimpfungen.

XI.

Ueber transcorticale Störungen des Bewegungsapparates.

Von

Dr. Friedel Pick,

Privatdocent für innere Medicin in Prag.

(Mit 1 Abbildung.)

Vergleicht man gelegentlich — sei es bei einem Vortrage oder zum Zwecke einheitlicher Auffassung und Darstellung — den Stand unserer Kenntnisse bezüglich der verschiedenen centralen Störungen im Bereiche des Sprach- und andererseits des Bewegungsapparates, so macht sich ein auffallender Unterschied geltend. Die Lehre von den Störungen der Sprache stellt dank den Untersuchungen von Kussmaul, Lichtheim, Wernicke, Naunyn u. A. ein wohlgegliedertes Gebäude dar, und wenngleich über einzelne Details die Anschauungen auseinandergehen, so sind doch die Grundzüge klar und übersichtlich sichergestellt und jedem Schüler bereits sind diesbezügliche Schemata, wie das Lichtheim'sche, und Ausdrücke, wie transcorticale, motorische oder sensible Aphasie, wohl bekannt. Dahingegen ist die Lehre von den Störungen der übrigen willkürlichen Muskulatur keineswegs in gleicher Weise ausgebaut; wohl kennen wir genau die Symptomatologie einzelner Formen, wie der so häufigen corticalen oder subcorticalen motorischen Lähmungen, allein darüber hinaus ist eine schärfere Präcisirung analoger Symptomencomplexe, wie bei der Aphasie bisher nicht in ausreichendem Maasse durchgeführt und wir werden vergebens in den verschiedenen Darstellungen dieses Theiles der Pathologie nach Angaben über das Vorkommen und die Symptomatologie einer transcorticalen motorischen Lähmung in diesem Gebiete suchen. Dabei erscheint es doch a priori unwahrscheinlich, eine principielle Differenz im Aufbaue der Innervation der Sprach- und Bewegungsmuskulatur anzunehmen und in der That kommen gelegentlich im Gebiete der motorischen Lähmungen im engeren Sinne Symptomencomplexe zur

Beobachtung, welche das vollständige Analogon der letzterwähnten, aus der Aphasielehre wohlbekannten Symptomatologie darstellen, wie der nachfolgende Fall lehrt, der auch sonst in klinischer Beziehung als Beispiel der bei uns ziemlich seltenen schweren Form männlicher Hysterie von Interesse ist.

K. J., 18 Jahre alter Drechslergehülfe kam zum ersten Male im Juli 1894 zu der mit der Klinik Přibram verbundenen Abtheilung. Er gab damals an, seit 6 Wochen krank zu sein, es knackte ihm nähmlich während der Arbeit plötzlich im Rücken und seit dieser Zeit habe er Kopfschmerzen und eine Anschwellung im Nacken. Zwei Jahre vorher wurde er auf einer Ohrenklinik wegen Hypertrophie in der Nase operirt, sonst war er bis auf ein Magenleiden immer gesund.

Die Untersuchung des mittelgrossen kräftig gebauten Patienten ergab um diese Zeit als einzigen pathologischen Befund in der Gegend des Processus spinosus der Vertebra prominens eine nussgrosse, harte, sehr empfindliche Geschwulst, über der die Haut geröthet und verschieblich ist. Im Parynx nichts Abnormes sicht- oder tastbar. Klagen über starke Schmerzen im Halse, später auch noch diffuses Oedem in der Umgebung der Anschwellung, so dass Patient zur chirurgischen Klinik transferirt wurde, wo Patient mit Extension, Eisbeutel und Kühlschläuchen, ohne wesentliche Besserung seines Zustandes, behandelt wurde.

Nach 3 Wochen mit einer steifen Halscravatte zu unserer Abtheilung rücktransferirt, klagte der Patient über Unvermögen zu gehen, sowie über Schlingbeschwerden. Beim Verbandwechsel bemerkte man eine ausserordentlich schmerzhafte Anschwellung in der Gegend der Vertebra prominens und der linken Nackenseite. Einige Tage später trat bei dem Versuch in den Garten zu gehen ein collapsähnlicher Zustand (Cyanose, kalter Schweiss, Puls 120) auf mit Erbrechen, Schmerzen im Hals und der linken Kopfhälfte und Kribbeln in den unteren, später auch oberen Extremitäten. Patient erhält sich unbeweglich in halbsitzender Stellung mit steifem Nacken und verräth bei der geringsten Lageänderung heftigen Schmerz. Injection von 0,01 Morphin. Nach einer halben Stunde tritt ein soporöser Zustand ein, in welchem der Patient auf Anrufen und Nadelstiche nicht reagirt. Ebenso die Pupillen reactionslos. Dabei die Athmung frequent und röchelnd. Nach einer halben Stunde klagt Patient auf lautes Anrufen mit tonloser Stimme über Schmerzen im Hals und Kopf, sowie Parästhesien in den unteren Extremitäten. Er gibt an, wohl zu hören aber nicht zu sehen und weiss nicht, wo er sich befindet. Beim Versuch zu trinken oder bei leichten Bewegungen der Wirbelsäule starke Würgbewegungen und Erbrechen.

Am nächsten Tag subjectives Befinden besser, Sprache leise, fast unverständlich. Nadelstiche werden an der ganzen linken Körper- und Gesichtshälfte gar nicht, an der rechten nur schwach empfunden. Die Arme werden gleichmässig erhoben, sehr vorsichtig, um den Kopf nicht zu erschüttern. Das rechte Bein wird höher gehoben als das linke, Patellarreflexe beiderseits lebhaft, links stärker. Pupillenreaction prompt auf Belichtung und Accommodation, jedoch die linke Pupille etwas weiter als die rechte. Nach Application eines Eisbeutels die Apathie zurückgehend.

Amnesie für die Vorgänge des gestrigen Tages. Im weiteren Verlaufe allmähliches Abklingen der Erscheinungen, nur fiel noch auf, dass die linke Gesichtshälfte starke Röthung und Schweisssecretion zeigte. Die linke Pupille constant weiter als die rechte, Anästhesie im Abnehmen begriffen, es werden links Nadelstiche empfunden. Schlingen ohne Beschwerden. Nach 14tägigem leidlichem Wohlbefinden neuerlich ein ganz identischer Anfall (Cyanose, Koma, Aphonie, Athembeschwerden und Brechneigung) von $1^1/_2$ stündiger Dauer, wonach neuerdings Anästhesie der linken, Hypästhesie der rechten Körperhälfte zurückbleibt. Parese der linksseitigen Extremitäten, Dynamometerdurck links 20, rechts 52 kg. Nach leichter Besserung nach 4 Tagen ein analoger Anfall mit vorübergehendem Bewusstseinsverlust. Die Untersuchung ergibt wiederum den oben erwähnten Befund. Die Anästhesie betrifft auch die linke Zungenhälfte ebenso Geschmacks- und Geruchsempfindung linkerseits herabgesetzt. Das Gesichtsfeld beiderseits, namentlich aber links concentrisch eingeengt. In den nächsten Tagen bedeutendes Zurückgehen der Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen, dann neuerdings ein Anfall von Bewusstlosigkeit und tonisch-clonischen Krämpfen der Extremitäten- und Bauchmuskulatur und Opistotonus. Solche Anfälle wiederholen sich jetzt mehrmals im Tag und können insbesondere durch Druck auf die jetzt deutlich fluctuirende Geschwulst über der Vertebra prominens aufgelöst werden. Ausserhalb der Anfälle das Bewusstsein frei, mitunter spastische Starre aller 4 Extremitäten, Retentio urinae. Die Anfälle sistirten auf subcutane Injection zunächst von 0,01 gr Morphin, später auch von Aqua destillata. Später leichte Cystitis, Sistiren der Anfälle. Entlassung am 1. September 1894.

Anfang December kam er wieder mit der Angabe, nach seinem Austritt aus dem Krankenhause 6 Wochen gearbeitet zu haben, worauf dann neuerlich die Anfälle auftraten, die ihn zu 8tägigem Spitalsaufenthalte zwangen. Jetzt kam er wieder, weil seit einigen Tagen Fieber und Aphonie aufgetreten war. Die Untersuchung ergab linkerseits Hemianästhesie für alle Qualitäten und Hemiparese, Dynamometerdruck, rechts 55, links 15 kg, Fieber bis 39,6°, die Geschwulst über der Vertebra prominens nussgross, weich, fluctuirend und sehr schmerzhaft, die Haut über derselben geröthet. Geschmacksempfindung an beiden Zungenhälften aufgehoben, die Aphonie ging in den nächsten Tagen zurück, das Gesichtsfeld erwies sich beiderseits concentrisch eingeengt, namentlich links. Das Fieber ging allmählich zurück, um dann, nachdem Patient vorher über stärkere Schmerzen im Nacken geklagt hatte, neuerlich bis 40,6° anzusteigen, dabei starker Husten und Exspectoration münzenförmiger Sputa von schleimig-gelblicher und anderer von lichtrothblutiger Beschaffenheit. Untersuchung der Lungen ergibt unter der linken Hälfte verkürzten Schall, Giemen und Schnurren. 6000 Leukocyten. Nach 8 Tagen lytischer Abfall des Fiebers zur Norm, im Monate Januar zeitweise leichte Fiebersteigerungen, während der ganzen Zeit constant totale Anästhesie links, Hypästhesie rechts. Später gelegentlich schwere Anfälle von Opisthotonus und Emprosthotonus, vollständiges Ueberschlagen im Bette, hockende, sitzende Stellungen. Danach totale Analgesie des ganzen Körpers mit Ausnahme

einer hyperästhetischen Zone über der Vertebra prominens und den beiden Cucullares. Vollständiger Verlust der Lagevorstellung an den beiden unteren Extremitäten und dem linken Arm; später wird an der rechten unteren Extremität die Lagevorstellung normal und macht die rechtsseitige Anästhesie einer Hypästhesie Platz. Linkerseits dagegen Lagevorstellung ganz erloschen: Beugt man die vorher gestreckte linke untere Extremität im Knie bedeutend, selbst bis zur maximalen Excursion, so weiss Patient bei geschlossenen Augen nicht anzugeben, ob sie gestreckt oder gebeugt ist. Aus demselben Grunde vermag Patient passive Bewegungen der linken unteren Extremitäten rechts nicht zu imitiren, umgekehrt aber wohl. Erheben der Arme bei offenen Augen rechts prompt, links zögernd und nicht so ausgiebig. Lässt man Patienten bei geschlossenen Augen die beiden oberen Extremitäten beugen, so gelingt dies rechts gut, links nur in ganz geringem Grade, doch glaubt Patient die Bewegung maximal ausgeführt zu haben. Fordert man ihn bei geschlossenen Augen auf, den linken Arm allein zu beugen, so vermag er dies garnicht. Beugt man nun passiv den rechten und wiederholt die Aufforderung bezüglich des linken, so wird dieser prompt und in der gleichen Weise zur Beugung gebracht. Nach etwa einer Woche kehrt die Lagevorstellung an der linken Seite für grobe Bewegungen wieder. Nach einem weiteren Zeitraum von etwa 10 Tagen tritt auch Besserung der sensorischen und sensiblen Anästhesie ein, doch gingen dieselben, nachdem neuerlich unter starkem Schmerz in der Wirbelsäule Fieber aufgetreten war, wieder verloren und waren auch, als Patient ausgetreten war und nach 6 Wochen sich wieder vorstellte, unverändert nachzuweisen. Zugleich zeigte die Lagevorstellung und das Gefühl für passive Bewegungen an der linken oberen Extremität dieselben Verhältnisse, wie eingangs geschildert. Seither habe ich den Patienten aus dem Gesichte verloren und nur gelegentlich von einem Collegen, der ihn von der Klinik her kannte, gehört, dass er sich als Kastanienverkäufer fortbringe und den Kopf noch immer steif halte.

Es handelte sich also in diesem Falle um eine ausgesprochene „Grande Hysterie" mit typischen Anfällen, die sich auf eine organische Läsion — Spondylitis cervicalis — superponirte.

Der vorliegende Fall bot in seinem Verlaufe gewisse diagnostische Schwierigkeiten. Die Fluctuation und enorme Druckschmerzhaftigkeit in der Gegend der Vertebra prominens, die steife Haltung des Nackens und Klagen über enorme Schmerzen in demselben bei jeder Bewegung, wobei auch sehr leicht Würgbewegungen und Erbrechen auftraten, legten die Annahme einer Spondylitis cervicalis mit Vordringen bis zum Rückenmarke nahe; der anfangs so bedrohliche Typus der Anfälle mit Coma, Cyanose, röchelnder Athmung und Erbrechen liess ein Uebergreifen auf das Nervensystem selbst oder ein Befallensein der Meningen vermuthen. Der

Nachweis einer ausgebreiteten Hemianästhesie mit Betheiligung des Gesichtes nach den Anfällen führte zur Diagnose Hysterie welche später durch das Eintreten typischer Attacken gesichert wurde. Es erhob sich da naturgemäss die Frage, wie viel von den beobachteten Erscheinungen überhaupt auf ein organisches Leiden oder auf die Neurose zu beziehen wäre, da ja namentlich von französischer Seite Fälle beschrieben sind, bei welchen das klinische Bild des Malum Pottii vollständig durch Hysterie vorgetäuscht wurde (Andry[1]), Charcot[2]), Souques[3])). Mit Rücksicht auf die lange Zeit bestehende schmerzhafte (später fluctuirende Anschwellung) Röthung der Haut in der Gegend der Vertebra prominens ist doch wohl das Bestehen einer organischen Erkrankung in dieser Gegend wahrscheinlich, wie dies auch bei dem früheren Aufenthalte des Patienten auf der chirurgischen Klinik angenommen wurde. Die bedrohlichen Symptome (Coma, Cyanose etc.), welche die ersten Anfälle zeigten und die eventuell auf eine Betheiligung der Oblongata oder des Grosshirns, insbesondere der Meningen hinzuweisen schienen, waren bei dem tiefen Sitz der Wirbelaffection nicht gut mit derselben in Einklang zu bringen. Wahrscheinlich sind sie auf die Hysterie zu beziehen, entsprechend jenen merkwürdigen Fällen von Pseudomeningitis oder Meningismus auf hysterischer Grundlage, wie sie in der französischen Literatur zahlreich vorliegen. In der deutschen dagegen findet sich erst in jüngster Zeit eine einschlägige Beobachtung von Starck[4]) aus der Erb'schen Klinik, betreffend einen 30jährigen Mann, der in den letzten Jahren zahlreiche Kliniken und Krankenhäuser heimsuchte, woselbst er bald als Meningitis, bald als Hirntumor oder auch als Wirbelcaries geführt und auch gelegentlich operirt wurde, meist auf Grund ähnlicher Symptome, wie sie die oben erwähnten Anfälle ausmachten. Es sind also wohl auch diese Symptome der Hysterie zuzurechnen und nicht etwa auf ein Fortschreiten des spondylitischen Processes bis zum Rückenmarke zu beziehen. Gegen eine stärkere Ausbreitung dieses Processes sprach auch der auffallende Gegensatz zwischen der möglichsten Behutsamkeit, mit welcher der Patient, und dementsprechend auch die Aerzte, jede stärkere Bewegung der Halswirbelsäule vermieden und den enormen Excursionen, welche derselben im Anfalle beim Arc en cercle und

1) Du pseudo-mal de Pott hystérique. Lyon médical. 1887.
2) Leçons du mardi. 1889. S. 189.
3) Étude des syndromes hystériques „simulateurs". 1891. p. 81.
4) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 21. 1902. S. 319.

dem vollständigen Ueberschlagen im Bette, welches Patient mehrmals executierte, zugemuthet wurden.

Derartige ausgeprägte Fälle von Hysterie beim Manne gehören bei unserem Krankenmateriale zu den grössten Seltenheiten. Uebrigens sind die schweren Formen der Hysterie mit Krampfanfällen hier auch bei Frauen gegenüber früher bedeutend seltener geworden. Dies scheint sowohl von der deutschen, als auch von der slavischen Bevölkerung Böhmens zu gelten, während bei den ebenfalls slavischen Polen, wie ich von Breslauer Collegen erfahren habe, die Hysterie auch bei Männern relativ häufig ist.

Von den Symptomen, die der Patient zeigte, sei hier zunächst der Umstand erwähnt, dass derselbe die linksseitigen Extremitäten, die bei offenen Augen nur mässig gegen die rechtsseitigen zurückblieben, bei geschlossenen Augen gar nicht bewegen konnte. Diese Erscheinung ist zuerst von Duchenne[1]), der sie bei 3 Patienten mit totalem Verluste aller Sensibilitätsqualitäten beobachtete, unter dem Namen der „perte de la conscience musculaire" beschrieben worden. Duchenne hat bereits auf Grund passender Versuche die Meinung ausgesprochen, dass es bei diesen Individuen zur Erzielung der Bewegungen nicht genüge, dass das Individuum sieht, sondern dass auch die Aufmerksamkeit desselben auf das zu bewegende Glied gerichtet sei. Wiederherstellung der cutanen Sensibilität behob diese Erscheinungen nicht, wohl aber that dies Faradisation der Muskeln, so dass Duchenne zu der Meinung hinneigte, dass diese vom Sehen unabhängige Art der Motilität in den Muskeln ihren Sitz habe; eine Anschauung, die er jedoch selbst bald fallen liess[2]) und durch die Annahme einer vom Muskelsinn verschiedenen instinctiven Fähigkeit ersetzte, die zur Vollführung der willkürlichen Muskelcontraction dient. „Sie ist es ohne Zweifel, die vom Willen angeregt und ihrerseits auf das Gehirn zurückwirkend, uns über die Wahl der Muskeln, deren Contraction dasselbe veranlassen soll, sozusagen aufklärt," weshalb Duchenne den Namen „Bewegungsfähigkeit unter Ausschluss des Gesichtes" vorschlägt. Seither ist dieses Phänomen Gegenstand mehrfacher Untersuchung gewesen, so von Lasègue[3]), der es „perte de la conscience du mouvement" benannte und nach dem es viel-

1) Die örtliche Anwendung der Electricität etc., übers. von Erdmann. Leipzig 1858.

2) Physiologie der Bewegungen. Uebers. von Wernicke. 1885. S. 614.

3) Anesthésie et ataxie hystériques. Archives générales de médecine. Avril 1864.

fach als „syndrôme de Lasègue“ bezeichnet wird, dann von Strümpell[1]), der die Ursache des Phänomens ins Cerebrum an den Anfang der willkürlichen Innervation verlegt, wie dies auch Bastian[2]) thut, der eine Störung der Muskelsinncentren annimmt. Späterhin haben verschiedene Autoren (Müller und Schumann[3]). Goldscheider[4])) einen Verlust der Bewegungsvorstellungen, nicht nur der Bewegungsempfindungen angenommen, während Pitres[5]) zunächst an eine Störung der motorischen Innervation dachte, seither[6]) aber auch betonte, dass dieses Phänomen jedenfalls nicht die blosse Folge des Muskelsinnverlustes sei. Den erstgenannten Autoren anzureihen wären auch die Ausführungen Nothnagel's „über Seelenlähmung“. Diese von Munk ursprünglich angewendete Bezeichnung hat Nothnagel in seinem bekannten Referate über die Localisation der Gehirnkrankheiten[7]) in die menschliche Pathologie aufgenommen und folgendermaassen definirt: „Der Kranke hat seinen Arm und kann ihn bewegen, aber derselbe ist unter gewissen Bedingungen, z. B. bei geschlossenen Augen, für ihn zum unbrauchbaren Instrument geworden, indem er dessen Bewegungen nicht beherrschen kann, weil die Erinnerungsbilder für das Maass und die Art der einzelnen Bewegungsacte vernichtet sind durch Zerstörung des vom motorischen Rindenfelde räumlich getrennten, aber ihm benachbart in den Parietallappen gelegenen Rindenfelde der motorischen Erinnerungsbilder“. Nothnagel führt keine Einzelfälle als Beleg hierfür an. Der Ausdruck Seelenlähmung ist seither von manchen Autoren für solche Fälle verwendet worden, wenngleich die Autoren bezüglich der Erklärung zum Theil von Nothnagel's Deutung abweichende Anschauungen äussern (Bleuler. Bruns). Binet hat zum Theil im Verein mit Féré[8]) dieses Phänomen studirt und gelangte zu dem Schlusse, dass bei Hysterischen und neuropathischen Individuen das Licht, wie auch andere Reize einen dynamogenen Einfluss auf den Organismus habe, dessen Wegfall bei Augenschluss vollständige Lähmung zur Folge habe. Diese Anschauung, welche in neueren Untersuchungen über den

1) Dieses Arch. Bd. 22. S. 351.

2) The muscular sense. Brain 1887.

3) Pflüger's Arch. Bd. 45.

4) Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 15.

5) Des anesthésies hystériques. 1887.

6) Leçons cliniques sur l'hyéterie et l'hypnotisme. 1891. Bd. 1. Seite 114.

7) Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1887. p. 131.

8) Archives de physiologie. 1887 und Revue philosophique. 1889. p. 38 u. 482.

Einfluss des Lichtes auf den Muskeltonus (Loeb) eine gewisse experimentelle Unterstützung finden könnte, ist durch den von A. Pick[1]) geführten Nachweis widerlegt, dass auch bei offenen Augen die Bewegungen der betreffenden Hand aufhören, sobald dieselbe aus dem Sehbereich der Patienten gebracht wird, eine Erscheinung, die auch in meinem Falle zu beobachten war. Weiterhin haben dann Janet[2]), wie auch Raymond[3]) den Ausfall der Lagevorstellung und der Perception der von den Muskeln dem Gehirn zufliessenden Eindrücke zur Erklärung dieses Phänomens herangezogen und in ähnlicher Weise Exner[4]) das vicariirende Eintreten der Regulirung durch das Sehen bei Wegfall der bewussten Regulirung durch die tactilen Empfindungen betont. Einen interessanten Beitrag zur Symptomatologie dieser Erscheinungen hat dann Heyne[5]) geliefert, der beobachtete, dass in seinem Falle der Kranke bei Verschluss der Ohren nicht im Stande war, einen Laut hervorzubringen. In eingehender Weise hat dann Arnold Pick sich mit diesem Gegenstande beschäftigt. Nach ausführlicher Wiedergabe der Mehrzahl der im Vorstehenden kurz angeführten Literaturangaben berichtet er über 2 einschlägige Fälle und verwirft auf Grund zahlreicher an einem derselben angestellter Versuche die Anschauungen, wonach der Ausfall der kinästhetischen Empfindungen die Ursache der beschriebenen Erscheinung sei. Er sieht vielmehr in derselben den Ausdruck der ja auch sonst für die Hysterischen betonten Thatsache, dass das Blickfeld ihrer Aufmerksamkeit ähnlich wie ihr Gesichtsfeld in beträchtlichem Maasse eingeengt erscheint, so dass Lähmung eintritt, so bald die Aufmerksamkeit von der betreffenden Extremität abgelenkt wird, wie dies beim Augenschlusse der Fall ist, der in Folge dessen hemmend auf die Bewegungen wirkt. Gegen diese Deutung haben kurz danach Janet[6]), der die hemmende Wirkung des Augenschlusses zur Erklärung ungenügend findet, da ja die Bewegungen der gesunden Seite fortdauern, und der deswegen eine Amnesie für die kinästhetischen Bilder der Bewegungen annimmt, sowie Bleuler[7]) Stellung genommen, welcher

1) Neurologisches Centralblatt 1891. Nr. 10 und Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane. IV. 1892.
2) L'automatisme psychologique. 1889.
3) Revue de médecine. 1891.
4) Ueber Sensomobilität.
5) Dieses Archiv. Bd. 47. p. 71. 1890.
6) L'état mental des hystériques. 1892. p. 163.
7) Archiv f. Psychiatrie. Bd. 25. S. 49. 1893.

einen Fall von aphasischen Symptomen, Hemianopsie, amnestischer Farbenblindheit und Seelenlähmung beschrieb, bei welchem die Section Erweichung der linken Insel, des grössten Theiles der beiden Centralwindungen der darunter liegenden Markmasse und einiger anliegenden Theile ergab. Die „Seelenlähmung" beschreibt Bleuler so, dass der Patient seinen rechten Arm, an welchem Stellungs- und Bewegungsgefühl erloschen war, bei offenen Augen wohl etwas bewegen konnte, während er bei geschlossenen Augen nicht im Stande war, auch nur einen einzigen der Armmuskeln merkbar zu innerviren. Bleuler betont, dass in seinem Falle von einer Verengerung des Blickfeldes der Aufmerksamkeit nichts zu bemerken und die Sensibilitätsstörung sicher anatomisch bedingt war, was gegen die Erklärung von A. Pick spreche. Gegenüber der Nothnagel'schen Deutung der Seelenlähmung als Verlust der in den Parietallappen deponirten motorischen Erinnerungsbilder, betont er, dass dieselben in seinem Falle nicht erheblich lädirt waren, und so lange die Bewegung überhaupt, wenn auch nur unter Leitung des Auges ausgeführt werden kann, jedenfalls vorhanden sein müssen. Deswegen sieht er die Ursache der Seelenlähmung in dem Fehlen der Kenntniss der Ausgangsstellung, wodurch das Ich keine Anhaltspunkte habe, welche Muskeln es innerviren soll und die Bewegung unmöglich wird, eine Erklärung, mit welcher Bleuler, wie man sieht, mit einer Anzahl der eingangs erwähnten Autoren, allerdings ohne sie zu kennen, übereinstimmt. Weiter hat dann Landmann[1]) den „Lasègue'schen Symptomencomplex" zum Gegenstand einer psychologischen Studie gemacht, worin er die Anschauung vertritt, dass die hysterische Anästhesie in diesen Fällen mit einer functionellen, d. h. hysterischen Störung der centralen Bewegungsvorgänge verbunden war.

Dies ist in Kürze eine Uebersicht der bisher in Bezug auf die so merkwürdige Erscheinung der „perte de la conscience musculaire" gegebenen Erklärungsversuche. Ein neues Licht wird auf dasselbe geworfen, wenn wir diejenige Erscheinung betrachten, welche das Hauptinteresse des vorliegenden Falles ausmacht und, wie es scheint, noch viel seltener als der Verlust des Muskelbewusstseins ist, da sie in der ganzen bisher citirten Literatur gar keine Erwähnung findet.

Wie eingangs erwähnt, war der Patient nicht im Stande, bei geschlossenen Augen passive Bewegungen der jetzt empfindungs-

1) Zeitschr. f. Psychologie etc. Bd. 8.

und bewegungslosen linken Seite auf der gesunden Seite zu imitiren. Dagegen reproducirte er passive Bewegungen der gesunden Seite über Aufforderung prompt und genau auf der willkürlich gelähmten.

Diese letztere Erscheinung an und für sich, d. h. ohne Bestehen einer completen sonstigen Lähmung der Willkürbewegungen bei geschlossenen Augen, ist, wenngleich selten, in Fällen von Verlust des Lagegefühls ohne stärkere motorische Störung erwähnt; so bei Déjerine, der dieselbe in einem Falle von Erweichung im vorderen Schenkel der inneren Kapsel und dem Linsenkern beobachtete[1]) und dieses Phänomen in seiner Semiologie des Nervensystems[2]) als Symptom der Störung der tiefen Sensibilität bei organischer Hemianästhesie anführt. Déjerine gibt die wohl verständliche Erklärung, dass auf der gelähmten Seite, wo das corticale Centrum oder die darunter gelegenen Fasern der sensiblen Bahn gestört sind, periphere Eindrücke, wie passive Bewegungen gar kein Erinnerungsbild von Bewegungen erwecken, während dies auf der gesunden Seite der Fall ist, von wo die Erinnerungsbilder durch den Balken hindurch übertragen in dem geschädigten corticalen Centrum die analoge Bewegung herbeiführen. Von einem Vorkommen dieses Phänomens bei hysterischer Lähmung spricht Déjerine nicht und auch in den bisher erwähnten Fällen von „perte de la conscience musculaire" findet sich diese Erscheinung nicht erwähnt. Dies ist um so merkwürdiger, als es gerade in diesen Fällen etwas Verblüffendes ist, wenn der Patient der bei offenen Augen die betreffende Extremität nur unvollkommen, bei geschlossenen aber gar nicht bewegen kann, jetzt auf einmal prompt genau diejenige Bewegung ausführt, die der auf der anderen Seite ausgeführten entspricht. Auch dieses merkwürdige Phänomen ist in den mir zugänglichen Lehr- und Handbüchern nirgends erwähnt. Aber auch die Ausbeute an in der Literatur vorliegenden gelegentlichen Beobachtungen derselben ist, soweit ich sie überblicke, eine recht geringe. So hat Anton[3]) in seinen Beiträgen zur klinischen Beurtheilung und Localisation der Muskelsinnstörungen im Grosshirn 4 Fälle mit Verlust des Muskelsinns der einen Körperhälfte mitgetheilt, von welchen 3 das in Rede stehende Phänomen zeigten.

1) Déjerine, Anscher et Sollier: Archives de physiologie normale et patholog. 1890. Fall II.

2) Traité de pathologie générale. Bd. V. 1901. S. 884.

3) Beitrag zur klinischen Beurtheilung und zur Localisation der Muskelsinnstörungen im Grosshirn. Zeitschrift f. Heilkunde. 1893. p. 316.

Ob bei geschlossenen Augen complete Unbeweglichkeit der betreffenden Extremitäten vorhanden war, ist nicht angegeben, sondern es heisst, bei dem ersten Falle: „Zweckmässige Bewegungen nur unter Controle des Blickes möglich." Im zweiten „Auch diese minimalen Bewegungen im Ellbogengelenke kann der Kranke nur dann vollziehen, wenn er dieselben mit den Blicken controliren darf." Demgegenüber wird in allen 3 Fällen die rasche und richtige Einstellung hervorgehoben, mit welcher der Patient auf der scheinbar gelähmten und passive Bewegungen gar nicht empfindenden Seite passive Bewegungen der gesunden Seite imitirt. Anton hebt auch ferner hervor, dass der Druck und die Bewegungen der gelähmten Hand bedeutend kräftiger wurden, wenn die betreffende Bewegung gleichzeitig mit beiden Händen ausgeführt wurde und er sagt: „der gesunde Arm erschien wie ein Hebel, von dem aus man die andere obere Extremität entsprechend in Bewegung setzen kann." Zwei der erwähnten Fälle kamen zur Obduction und dieselbe ergab, dass von den Nervenbahnen des Gehirnmarks gemeinsam in diesen Fällen nur die unterbrochen waren, welche durch das hintere Drittel der Capsula interna zum Occipitalhirne ziehen, ausserdem die Längsbündel an der äusseren Wand des Hinterhornes, sowie das hintere Balkenende. Hingegen war die Scheitelregion und die Bahnen zu den Rückenmarksvordersäulen ganz oder grossentheils erhalten. Anton bespricht in seinen zusammenfassenden Erörterungen dieser Fälle die Bedeutung der Bewegungsgefühle für die Motilität und den weitgehenden Ersatz, den hierbei das Auge leisten kann, welches nicht allein die „Richtigkeit" einer Bewegung controlirt, sondern im Vorhinein die richtige Bewegung veranlasst. Bezüglich des in Rede stehenden Phänomens meint er, dass dasselbe sich auch bei weiteren derartigen Fällen controliren lassen werde. hebt jedoch in einer Anmerkung hervor. dass er es bei 2 Hysterischen mit ähnlichen Symptomen, die er seither daraufhin untersuchte, nicht gefunden habe. Er betont, dass diese Bewegungen das entschiedene Gepräge von cerebralen, und zwar von Nachahmungsbewegungen hatten, und wahrscheinlich auf einer intracerebralen gleichsinnigen Verbindung der beiderseitigen motorischen Rindengebiete durch das Corpus cellosum beruhen.

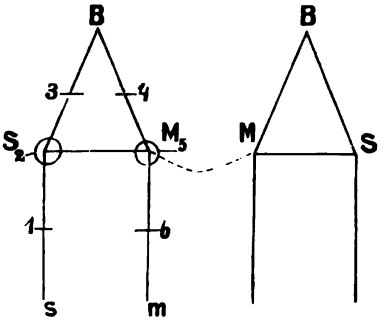
Als ähnlich anzuschliessen, wenngleich nicht ganz hierher gehörig, wären dann jene Fälle zu erwähnen, bei welchen die Kranken die betreffende Extremität gar nicht gebrauchen, so dass dieselbe als gelähmt imponirt. Wenn man dagegen die andere Hand fest-

hält oder nach mehrmaligem Vormachen oder passivem Ausführen der verlangten Bewegung an der betreffenden Extremität, werden die Bewegungen ganz gut ausgeführt. Solche Fälle sind unter dem Namen „Seelenlähmung", „Asymbolie", „Aproxie" beschrieben worden und in jüngster Zeit von Liepmann zum Gegenstande eingehender Untersuchungen gemacht worden. Hier handelt es sich um eine Störung in dem Sinne, dass die spontane Beweglichkeit verkehrt erfolgt, nicht wie in unserem Falle vermindert ist.

Dieser eigenthümliche Gegensatz zwischen dem absoluten Unvermögen, bei geschlossenen Augen willkürlich zu bewegen, während Parallelbewegungen prompt erfolgen, ist das Bemerkenswertheste in dem vorliegenden Falle und scheint mir auch in theoretischer Beziehung von Bedeutung für die Lehre von den Bewegungsstörungen. Schon die blosse Characterisirung dieses Phänomens als: Unvermögen willkürlich zu bewegen, Nachbewegungen erhalten erweckt die Erinnerung an einen ganz ähnlich characterisirten Symptomencomplex aus dem Gebiete der Aphasielehre; dort kennen wir seit den Untersuchungen Lichtheim's und Wernike's als transcorticale motorische Aphasie eine Lähmungsform, die characterisirt ist durch: Unvermögen willkürlich zu sprechen, Nachsprechen erhalten und es würde also das oben beschriebene Phänomen (welches man, um Wiederholungen zu vermeiden, als hemiplegische Parallelokinesie bezeichen könnte), das Analogon der transcorticalen motorischen Aphasie bilden. Diese Vorstellung hat vielleicht für die motorischen Lähmungen (die Akinesien) etwas Ungewohntes, allein es kann doch keinem Zweifel unterliegen, dass die Muskeln der Sprachorgane nur für einen speciellen Zweck adaptirte Muskeln darstellen, und nach allem, was wir sonst über den Aufbau des Nervensystems wissen, ist wohl anzunehmen, dass auch der centrale Apparat für die motorische Innervation der Extremitätenmuskeln von dem der Sprachorgane nicht principiell verschieden ist. Es ist demnach gewiss gestattet, die bekannten für die Aphasie construirten Schemata auch auf den centralen Apparat der Extremitätenmuskulatur zu übertragen, wie dies gelegentlich auch von Wernicke[1]) und Grasset[2]) betont worden ist, ohne dass jedoch hierbei der Symptomencomplex der einzelnen Läsionen jenseits der corticalen Centren präcisirt worden wäre. Versucht man dies unter Berück-

1) Grundriss der Psychiatrie. 1900. p. 12.
2) Leçons de clinique médicale. 1898.

sichtigung der Bilateralität des motorischen Apparates, so ergibt sich (s. das Schema), dass M und Mm, anatomisch wohl bekannt, durch die



Rinde der Centralwindung und die Pyramidenbahn dargestellt werden, wogegen der centripetale Schenkel anatomisch nicht so genau localisirt erscheint, da die corticale Endstation der kinästhetischen Bahn bald in den Gyrus fornicatus (Ferrier), bald in die Centralwindungen (Hitzig, Exner, Bastian, Wernicke, Hoesel etc.) verlegt wird, wogegen neuere Autoren den Beweis, dass die motorische Rinde der Sitz des Muskelsinnes ist, für nicht erbracht halten, und denselben vielmehr weiter nach hinten in den Parietalwindungen suchen (Nothnagel, Redlich), während andere einen vermittelnden Standpunkt einnehmen, wonach der gegenwärtige Stand der Frage nach der Localisation des Muskelsinns am besten so ausgedrückt wird, dass man diesem sowohl in der motorischen Zone, als in den Parietalwindungen (vor allem im Gyr. par. inf.) je einige Bestandtheile einräumt (v. Monakow). Eine solche Annahme einer zwar grossen Nähe, aber doch nicht vollständigen Identität der Lage der Muskelsinnbahnen und -centren im Gehirn ist wohl am besten mit dem vorliegenden Thatsachenmaterial vereinbar, da einestheils in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle von cerebraler Hemiplegie (z. B. $^4/_5$ der Gesammtzahl bei Redlich[1]) Störungen des Muskelsinns als dauerndes Symptom fehlen; anderntheils, wenngleich nur selten, Fälle vorliegen mit ausgesprochener Muskelsinnstörung bei ziemlich intakter Motilität. Diese Fälle gestatten auch, die verschiedenen sich aus dem Schema bezüglich des centripetalen Schenkels ergebenden Läsionen durch Beobachtungen zu belegen.

1) Ueber Störungen des Muskelsinnes etc. Wiener klinische Wochenschr. 1893.

Betrachten wir das Schema, so zeigt sich, dass die subcorticale Läsion von Mm und die corticale in M den wohlbekannten Bildern der rein motorischen Hemiplegie durch Zerstörung der Centralwindungen oder der Pyramidenbahn entsprechen. Hier ist bei Aufhebung der willkürlichen Bewegung die Lagevorstellung ungestört, passive Bewegungen der kranken Seite werden auf der gesunden prompt imitirt. Die subcorticale Läsion von Ss ist ohne Mitbetheiligung von Mm bei der Nähe der motorischen Bahn im subcorticalen Verlaufe sehr selten. Der oben erwähnte Fall von Déjerine würde hierher gehören: nach Ablauf der ersten Symptome eines Schlaganfalles blieb der Muskelsinn des rechten Armes gestört, von Lähmung bestand keine Spur. Passive Bewegungen der kranken Seite wurden bei geschlossenen Augen nur fehlerhaft mit der gesunden Seite imitirt, während dies umgekehrt gut gelang. Déjerine bezieht diese Muskelsinnstörung auf einen bei der Section nachgewiesenen Erweichungsheerd, der den linken Globus pallidus und die anschliessende Partie des vorderen Schenkels der inneren Kapsel betraf. Der Fall ist wegen der Localisation des Heerdes im vorderen Schenkel der inneren Kapsel sehr zweifelhaft und wegen des Mangels der mikroskopischen Untersuchung auch wenig beweisend.

Die Läsion in S Muskelsinnstörung bei corticalem Heerd postulirt nach dem Schema: Verlust der Lagevorstellung, willkürliche Bewegung erhalten, passive Bewegungen der kranken Seite werden nicht, die der gesunden Seite hingegen prompt imitirt. Hierher gehörige Fälle sind von Vetter, Grasset, Monakow, Starr u. Mc. Cosh mitgetheilt. Insbesondere der letztere Fall[1]) Exstirpation eines kleinen Angioms $1^{*}/_{4}$ Zoll hinter der Fissura Rolandi an der Stelle des Zusammenstossens der oberen und unteren Parietalwindung nach hinten von der hinteren Centralwindung, hat den Character eines physiologischen Experiments. Das Angiom wurde abgebunden, wobei die normal aussehende Hirnrinde mehrfach lädirt wurde, auch wurden Probepunctionen mit der Pravaznadel gemacht.

Nach der Operation bestand completer Verlust des Muskelsinns in der rechten Hand und dem Vorderarm, dabei die Sensibilität für Berührungen, Temperatur und Schmerz ganz erhalten. Die Kraft der rechten Hand ungestört, dieselbe erschien kräftiger als die linke. Dagegen zeigten alle Bewegungen einen hohen Grad

1) American Journal of medical sciences. 1894. S. 517.

von Ataxie, die Excursionen beim Versuch einen Gegenstand zu fassen, waren übergrosse. In der Originalmittheilung der Autoren ist erwähnt, dass Patient passive Bewegungen dieser Hand bei geschlossenen Augen mit der anderen Seite nicht imitiren konnte.

Ueber das Verhalten beim umgekehrten Versuch ist nichts gesagt. Auf eine briefliche Anfrage hatte Starr die Freundlichkeit mir mitzutheilen, dass auch dieser nicht gelang; d. h. passive Bewegungen der gesunden Seite konnten mit der anästhetischen bei geschlossenen Augen nicht imitirt werden, sonst aber war der Patient im Stande, auch bei geschlossenen Augen willkürliche Bewegungen des anästhetischen Armes auszuführen; vermuthlich ist dieses Unvermögen, passive Bewegungen der gesunden Seite zu imitiren, auf die hochgradige Ataxie zurückzuführen. Diese Angabe über das Vorhandensein einer Ataxie bei Läsion des Muskelsinncentrums ist sehr bemerkenswert. Sie würde auf das Vorkommen einer „centripetalen" Ataxie (H. E. Hering) auch bei corticaler Läsion hinweisen und ein bemerkenswerthes Analogon zu der Erfahrung bilden, dass bei Läsionen des sensorischen Sprachcentrums auch die willkürliche Sprache Störungen zeigt. Leider ist in den übrigen hierhergehörigen Fällen (Vetter, Monakow, der Fall von Grasset ist mir im Original nicht zugänglich) nur kurz das Fehlen einer eigentlichen Motilitätsstörung angegeben.

Gehen wir nun zu den aus dem Schema sich ergebenden Consequenzen transcorticaler Läsionen über, so ergibt sich für die transcorticale sensible Akinesie Fehlen des Muskelsinns, willkürliche Bewegungen möglich, ebenso Imitation der passiven Bewegungen der anderen Seite. Dabei werden die willkürlichen Bewegungen keine Ataxie zeigen und alle jene, die nicht ein besonderes Bewusstwerden der kinästhetischen Empfindungen zur Voraussetzung haben, also mehr corticale Reflexe darstellen und automatisch erfolgen, wie zum Beispiel Kratzen an einer mit der Nadel gestochenen Stelle etc., werden glatt ausgeführt werden, ebenso complicirtere Bewegungen, sobald der Gesichtssinn vicariirend eintritt. Dieses Bild wird rein am ehesten durch die hysterischen Hemianästhesien dargestellt, bei welchen es ja die häufigere Form ist, dass die Patienten, deren Muskelsinn sich bei einer Prüfung ganz erloschen zeigt, eigentlich gar keine Störung der Motilität erkennen lassen und mitunter von ihrer Anästhesie gar nichts wissen. Organische Läsionen werden eine solche Abtrennung des kinästhetischen Centrums von seinen associativen Verbindungen

nicht gut rein zur Folge haben, da wegen der räumlichen Nähe zu den motorischen Centren wohl auch immer deren associative Bahnen in Mitleidenschaft gezogen werden müssen. Es wird also das Bild einer transcorticalen sensorischen Akinesie durch organische Läsion nicht leicht rein zur Beobachtung gelangen, dasselbe gilt demnach auch von der transcorticalen Läsion im motorischen Schenkel des Schemas. Hierfür ergibt sich als Postulat Unvermögen zu willkürlichen Bewegungen, Erhaltenbleiben einfacherer corticaler Reflexbewegungen und des Imitirens von Bewegungen der anderen Seite.

Eine Combination der beiden transcorticalen Störungen, wie sie wegen der Nähe der Centren am ehesten zu erwarten sein wird, würde demnach ergeben: Fehlen des Muskelsinns, Unmöglichkeit willkürlich zu bewegen, Erhaltensein von Nachahmungsbewegungen. Ist die Unterbrechung der transcorticalen Bahnen keine totale, sind insbesondere die optischen Associationen noch erhalten, so wird dieser Symptomencomplex nur bei geschlossenen Augen Geltung haben, bei offenen Augen die willkürliche Beweglichkeit zum Theil vorhanden sein. Wir sehen demnach, dass sich aus der blossen Betrachtung des Schemas für die transcorticalen Läsionen ein Symptomencomplex als Postulat ergibt, wie ihn der eingangs erwähnte Fall, sowie die Beobachtungen von Anton aufweisen und es erscheint insbesondere ein Symptomencomplex wie: willkürliche Bewegung aufgehoben, Nachahmungsbewegung erhalten, als Analogon der transcorticalen motorischen Aphasie im Bereiche der Extremitätenmuskulatur, und wäre demnach als Unterbrechung der die willkürlichen Impulse vermittelnden Associationsbahnen zu deuten.

Bevor man an die Untersuchung der Frage herantritt, ob diese aus dem Schema und der Analogie mit der transcorticalen motorischen Aphasie sich ergebende Auffassung auch dem klinischen und anatomischen Befunde entspricht, ist zu bedenken, dass das Aphasieschema, wie jedes Schema, nur cum grano salis als Ausdruck der thatsächlichen Verhältnisse anzusehen ist und speciell für die transcorticale motorische Aphasie mehrfach Widersprüche gegen ihre dem Schema entsprechende Deutung erhoben wurden. So hat, vorwiegend gestützt auf Bastian's Theorie, wonach parallel der Intensität der Schädigung eines Centrums die Erregbarkeit desselben zuerst für willkürliche, dann für associative und zuletzt erst für directe sensible Reize erlischt, Freud die Anschauung vertreten, dass das Bild der transcorticalen motorischen

Aphasie durch eine partielle, die Function nicht total aufhebende Läsion des motorischen Sprachcentrums, also von M bedingt werde und ihm hat sich seither mit geringen Abweichungen in der Deutung eine grössere Anzahl von Autoren angeschlossen (Sachs, Broch, Déjerine, A. Pick, Mirallié, v. Monakow), während Bastian eine partielle Läsion des sensorischen Sprachcentrums annimmt, entsprechend seiner Anschauung, dass auch das willkürliche Sprechen über das sensorische Centrum erfolgt. Diese verschiedenen von der Lichtheim-Wernicke'schen Anschauung über die transcorticale Natur der hier vorliegenden Störungen so abweichenden Erklärungsversuche haben vor kurzem durch Heilbronner[1]) eine eingehende Kritik und Zurückweisung erfahren, doch sieht sich auch dieser gezwungen, die aus dem Schema deducirte Erklärung (Läsion der Bahn BM) als zu eng aufzugeben und eine Unterbrechung der Associationsfasern, die in ihrer Gesammtheit den Bahnen AM und BM entsprechen, anzunehmen, während er das Erhaltenbleiben des Nachsprechens durch eine Modification der Bastian'schen Lehre von der graduellen Functionsherabsetzung zu erklären sucht, wonach die „richtige" Reaction umso wahrscheinlicher erfolgt, je eindeutiger die Reaction durch den Reiz bestimmt ist, was gerade bei der Aufgabe des Nachsprechens am meisten der Fall ist, wo der sensorische Vorgang und der motorische einander am genauesten entsprechen. Es ist hier gewiss nicht am Platze, auf diese Meinungsverschiedenheiten näher einzugehen, da durch dieselben ja auch dasjenige, worauf es hier ankommt, die Analogie der klinischen Symptomencomplexe, nicht berührt wird. Indessen sei es gestattet, auf einige für unseren Fall sich ergebende Punkte hinzuweisen. Eine Functionsstörung des sensorischen Centrums, hier also für den Bewegungsapparat, wie sie ja auch als Ursache der Bewegungsunfähigkeit der „perte de la conscience musculaire" von manchen Autoren angenommen wurde, erscheint zur Erklärung nicht ausreichend, da solche Functionsstörungen, wie es scheint (s. d. oben citirten Fall von Starr und Mc. Cosh), wohl Ataxie, aber nicht Bewegungsunfähigkeit bedingen. Gegen eine auch nur partielle Functionsherabsetzung des motorischen Centrums spricht die Promptheit und Exactheit, mit welcher die Nachahmungsbewegungen ausgeführt wurden. Wird durch diese Erwägungen die Annahme einer „transcorticalen" Läsion

1) Ueber die transcorticale motorische Aphasie. Archiv f. Psychiatrie. Bd. 34. 1901. S. 341.

doch nahegelegt, so ist natürlich der von mir beobachtete Fall wegen seiner hysterischen Natur nicht geeignet, hierüber ein Urtheil zu gestatten. Dagegen ist in den einen ähnlichen Gegensatz zwischen den unrichtig und atactisch ausgeführten Activbewegungen und exacten Nachahmungsbewegungen zeigenden Fällen von Anton der anatomische Nachweis geführt, dass die Scheitelregion und die Bahnen zu den Rückenmarksvordersäulen ganz oder grösstentheils erhalten waren, also eine Läsion des motorischen Centrums auszuschliessen ist.

Bezüglich der Bastian'schen Lehre von der graduellen Functionsherabsetzung der Centren ist zuzugeben, dass auf den ersten Blick allerdings ein typischer Fall einer Erregbarkeitsherabsetzung des ersten Grades des motorischen Centrums vorzuliegen scheint, wonach das Centrum für willkürliche Bewegungen zwar unerregbar, durch associative und reflectorische aber noch erregbar ist. Abgesehen von den Einwänden, die sich gegen diese Lehre aus den thatsächlichen Beobachtungen an Aphasiekranken ergeben (S. Heilbronner, l. c.), ist zu bemerken, dass die Imitationsbewegung keineswegs den Character der so vielfach beschriebenen Mitbewegungen der gelähmten Seite trug, sondern immer erst über Aufforderung, die vorher gemachte passive Bewegung der anderen Seite zu imitiren, erfolgte, ein gewichtiger Unterschied, dessen Bedeutung für das analoge Gebiet des Nachsprechens mehrfach hervorgehoben wurde (A. Pick, Heilbronner). Es zeigt sich, dass also auch der Nachahmungsbewegung hier eine gewisse willkürliche Componente innewohnt und eine so scharfe Scheidung dieser beiden Arten von Bewegungen nicht gut angeht, wie dies in neuerer Zeit von Bastian selbst, ferner von Freud und von Heilbronner betont wird. Uebrigens ist auch für das Nachsprechen schon mehrfach (Freud, Bleuler) der Weg über das Bewusstsein, von welchem der Impuls zur Aussprache ausgehen muss, postulirt worden.

Auch gegen die Bastian'sche Aufstellung des 3. Grades der Functionsherabsetzung, nämlich bei Verlust der Erregbarkeit für willkürliche und associative Anregung, Erhaltenbleiben derselben für periphere Reize, sind von Heilbronner (ibidem) gewichtige Bedenken erhoben worden. Dieser Gegensatz erscheint allerdings gerade für das motorische Gebiet durch jene merkwürdigen Fälle belegt von Unmöglichkeit, die Zungen- oder Wangenmuskulatur willkürlich zu innerviren bei intacter Verwendung derselben beim

Kau- und Schlingact, wie sie von Kast[1]) und Wernicke[2]) beschrieben und als transcorticale Bewegungsstörungen gedeutet wurden, obwohl hier der Einwand nicht widerlegt erscheint, dass diese Bewegungen doch mehr den Character von durch sensiblen Reiz ausgelösten coordinirten Reflexen haben, für welche nicht so sehr ein Sitz in den corticalen, sondern in tiefer localisirten Centren anzunehmen wäre. Eine weitere Schwierigkeit, eine befriedigende Uebereinstimmung zwischen dem Schema und dem vorliegenden Symptomencomplexe herzustellen, ist auch noch durch den Umstand gegeben, dass über die Art der Verknüpfung der beiderseitigen Centren für den Bewegungsapparat bislang nichts bekannt ist. Déjerine spricht bei der Erklärung des Imitirens passiver Bewegungen der gesunden Seite mittelst der anästhetischen bei Unmöglichkeit des umgekehrten Vorgangs davon, dass durch die passiven Bewegungen der gesunden Seite die Erinnerungsbilder der Bewegungen erweckt, und durch den Balken auf die andere Seite übertragen, auch hier diese Erinnerungsbilder erregen. Anton meint, dass derzeit noch nicht zu entscheiden sei, ob eine solche Uebertragung von der einen Hemisphäre auf die motorischen Rindenpartien der anderen direct möglich sei. „Wenn die motorische Region des Parietalgehirns wirklich die Endstation der centripetalen Bewegungsempfindungen ist, wenn man also in dieser Region ein ziemlich enges Reflexfeld sieht, so braucht man für obige Annahme nicht eine gekreuzte Verbindung der betreffenden Rindengebiete der beiden Hemisphären zu construiren. Die gleichsinnige Verbindung beider Stellen durch das Corpus callosum würde dann dem Verständnisse ausreichen.“ Demgegenüber weist nach H. Sachs[3]) die anatomische Beschaffenheit des Balkens darauf hin, dass derselbe nicht nur symmetrische Theile der Hemisphären verbindet, sondern dass ihm im Wesentlichen die Aufgabe zufällt, einen beliebigen Theil einer Hemisphäre, etwa eine Rindeneinheit, mit jedem beliebigen Theil der anderen Hemisphäre zu verbinden. Es ist demnach fraglich, ob man gerade nur eine Verbindung der motorischen Centra untereinander, oder auch immer mit den kinästhetischen der anderen Seite anzunehmen hat; jedenfalls ist aber wegen der bilateralen Verschiedenheit der Körperhälften anzunehmen, dass es vorwiegend

1) Zur Symptomatologie der transcorticalen Bewegungsstörungen. Berliner klin. Wochenschrift. 1895. S. 7.

2) Verhandlungen des Congresses f. innere Medicin. 1890.

3) Vorträge über Bau und Leistungen des Grosshirnes. Breslau 1893. S. 71.

die Innervationsgefühle, die Intensität und Reihenfolge der vom motorischen Centrum ausgehenden Impulse sind, was der anderen Hemisphäre übermittelt wird. Durch eine solche Annahme erfahren die in dem vorliegenden und ähnlichen Fällen beobachteten Befunde, wie mir scheint, die beste Deutung, so namentlich das sowohl in meinem Falle, als auch in den Fällen Anton's überraschende Phänomen, dass die Nachahmungsbewegungen viel prompter und exacter ausgeführt wurden, als die willkürlichen Bewegungen unter Controle des Blickes. Der Blick liefert dem Patienten mit Verlust des Muskelsinnes doch nur eine Kenntniss von der Lage der Extremität, von der Ausgangsstellung und die daraufhin bei der willkürlichen Bewegung ertheilte motorische Innervation erfolgt erst nach einem complicirteren Schätzungsvorgang, der eine Function des Sensoriums ist; dahingegen liefert die passive Bewegung der anderen Seite bei der Aufforderung sie zu imitiren von vornherein das Maass und die Reihenfolge des Innervationsvorgangs, daher die promptere und richtigere Ausführung der Bewegung. Dieser Anschauung entsprechend wird bei vollständigem Wegfall der Kenntniss der Ausgangsstellung jede Bewegung unmöglich und so die vollständige Bewegungslosigkeit der Patienten mit Verlust des Muskelsinus bei geschlossenen Augen verständlich.

Wir haben oben gesehen, dass zur Erklärung der Erscheinungen der „perte de la conscience musculaire" verschiedene Theorien aufgestellt worden sind, welche sich in 3 Hauptgruppen sondern lassen, indem einestheils der Ausfall der kinästhetischen Empfindungen und die Anästhesie, anderntheils der Ausfall von Bewegungsvorstellungen und eine Störung der motorischen Innervation, endlich eine Störung der Aufmerksamkeit zur Erklärung herangezogen wurde. Nun ist zwar das von mir beobachtete Phänomen, dass ein solcher, bei geschlossenen Augen anscheinend vollständig gelähmter Patient, passive Bewegungen der gesunden Seite mit der anästhetischen, willkürlich ganz gelähmten, prompt imitiren konnte, in keiner der diesbezüglichen Mittheilungen bisher hervorgehoben, doch liegt dies wohl nur daran, dass daraufhin nicht untersucht wurde, und ist es gewiss gestattet, dasselbe bei der Erklärung dieses Symptomencomplexes zu verwerthen. Da ergibt sich zunächst, dass diese Erscheinung der prompten Nachahmungsbewegung nicht gut mit der Erklärung durch den Ausfall der kinästhetischen Empfindungen vereinbar ist, da, wie wir oben gesehen haben, dieser letztere Ausfall die Bewegungen immer ungeschickt oder atactisch werden lässt, wofern nicht Correctur

durch den Blick eintritt. Auch gegen eine eigentliche Störung der motorischen Innervation spricht die exacte Ausführung der Nachahmungsbewegungen. Am ehesten ist dieses Phänomen und die oben erwähnten Anschauungen mit der Lehre vereinbar, dass es der Mangel der Kenntniss der Innervationsgrösse ist, welcher die Bewegungsunfähigkeit bei geschlossenen Augen herbeiführt, also entsprechend den Ausführungen jener Autoren, die den Verlust der Bewegungsvorstellung in den Vordergrund stellen. Für diese Anschauung lassen sich auch noch eine Anzahl anderer bei solchen Fällen beobachteter Thatsachen anführen, so z. B. dass die bei offenen Augen angefangene Bewegung auch nach Augenschluss noch zu Ende geführt wird, oder dass die Suggestion, dass Patientin ihren Arm erhoben sieht, genügt, um die Bewegung auszuführen etc. Alle diese Momente zeigen, dass die als reiner Willensact unmögliche Bewegung ermöglicht wird, sobald die auf dem Zusammenwirken verschiedener (vom kinästhetischen, optischen Centrum, von der anderen Hemisphäre etc. stammenden) Componenten beruhende Bewegungsvorstellung von diesen aus erweckt und auf das motorische corticale Centrum zur Wirkung gebracht werden kann. Unter diesen die Bewegungsvorstellung erweckenden, oder vielmehr wach haltenden Componenten ist die kinäthetische die naturgemäss wirksamste, sie ist — wie Bruns in seinen ähnlichen Erörterungen über Seelenlähmung von der Bewegungsvorstellung sagt, primus inter pares —, ihr zunächst kommt, wie mein Fall lehrt, die von Bewegungsvorstellungen der anderen Hemisphäre aus angeregte, die parallelokinetische, dann erst kommt, weil in der Norm weniger eingeschliffen, die optische Anregung. Daher der oben erwähnte Unterschied in der Genauigkeit zwischen den Bewegungen bei Controle des Blicks und bei Nachahmung solcher der anderen Seite.

Was endlich die jüngste der zur Erklärung der „perte de la conscience musculaire" aufgestellten Theorien betrifft, nämlich die Einschränkung des Blickfeldes der Aufmerksamkeit, wie sie A. Pick vertreten und durch vielerlei sinnreiche Versuche gestützt hat, so ist, abgesehen von den oben erwähnten Einwänden Janet's nnd Bleuler's, nicht verständlich, wieso die bei Augenschluss eintretende Ablenkung der Aufmerksamkeit durch die passive Bewegung der anderen Seite so prompt behoben wird. Auch für die Fälle von Anton und Bleuler, wo dasselbe Phänomen bei anatomisch nachgewiesenen Läsionen vorhanden war und die Autoren Hysterie ausschliessen, erscheint diese Erklärung durch einen vorder-

hand doch nur psychologisch, aber nicht anatomisch definirbaren Factor, wie es die Störung der Aufmerksamkeit ist, recht unbefriedigend, und es ist daher geboten, nach einer einheitlichen Erklärung für die hysterischen und nicht hysterischen Fälle zu suchen. Eine solche ist vielleicht auf dem von A. Pick eingeschlagenen Wege in etwas anderer Weise möglich. Die Einengung des Feldes der Aufmerksamkeit ist doch nur als ein Symptom einer Verminderung der associativen Energie anzusehen, wie dies zur Erklärung der hysterischen Anästhesien von Rauschburg betont wurde. Diese Verminderung der associativen Energie hat zur Folge, dass bei Wegfall der kinästhetischen Componente die Bewegungsvorstellung nur erweckt werden kann, wenn ihr von der optischen Componente (Ansehen der Extremität) oder der anderen Körperhälfte frischere Eindrücke zu Hülfe kommen. Beim Fehlen derartiger frischerer Anregungen ist die Verminderung der associativen Energie einer Aufhebung der associativen Vorgänge gleichzusetzen. Betrachten wir nun die oben erwähnten durch organische Läsionen bedingten Fälle, so sehen wir, dass es sich dort bei Intactheit der motorischen Centren und ihrer centrifugalen Bahn um Zerstörungen der sensorischen Centren und subcorticalen Bahnen handelt, welche naturgemäss auch einen Ausfall der von hier zu den eigentlichen motorischen Centren gelangenden associativen Impulsen bedingen. Dieser Ausfall hat auch hier eine Aufhebung der willkürlichen Bewegungen zur Folge, wofern nicht frischere optische oder parallelokinetische Associationen zu Hülfe kommen. So sehen wir denn, dass diese Anschauung, welche mit den von Exner, Nothnagel, Strümpell, Anton, Bruns u. A. bei anderen Gelegenheiten entwickelten Erörterungen mehr oder weniger übereinstimmt, auch in dem vorliegenden Fall eine einheitliche Deutung der functionell und der organisch bedingten Symptomencomplexe gestattet. Es handelt sich immer, einmal bedingt durch anatomische Zerstörung der sensorischen Centren und Bahnen, andernfalls durch Verminderung der associativen Energie um einen Ausfall der zur Function der motorischen Centren nothwendigen associativen Vorgänge, also jedenfalls um eine im Sinne des Schemas transcorticale Störung. Die prompte Imitation einer passiven Bewegung der anderen Seite durch die anscheinend ganz gelähmte Extremität ist demgemäss so zu erklären, dass die kinästhetischen Empfindungen der anderen Seite auf dem Wege wohl eingeschliffener intacter Bahnen einen Ersatz liefern für die fehlenden associativen Erregungen.

Es ist anzunehmen, dass bei darauf gerichteter Untersuchung dieses Phänomen sich auch bei ähnlichen Fällen in Zukunft controliren und durch Variation der Versuche die eben entwickelte Anschauung auf ihre Gültigkeit prüfen lassen wird.

So zeigt sich, dass das überraschende Phänomen der Parallelokinesie d. i. der prompten Ausführbarkeit der Nachahmungsbewegungen auch nach Augenschluss — bei Unvermögen willkürlich zu bewegen — einestheils als klinisches Analogon der transcorticalen motorischen Aphasie für die Theorie der centralen Bewegungsstörungen, anderntheils für die Erklärung des merkwürdigen Symptomencomplexes der perte de la conscience musculaire Bedeutung besitzt.

XII.

Klinische Beobachtungen bei zehn Fällen von Diabetes insipidus.

Von

Ernst Přibram, cand. med.

(Mit 11 Curven.)

Das relativ häufige Vorkommen von Diabetes insipidus unter dem Krankenmateriale unserer Klinik im Laufe des letzten Decenniums gab Veranlassung, diese Fälle statistisch zusammenzustellen, um sie weiteren Kreisen zugänglich zu machen. Vielleicht können einzelne, mehreren Patienten gemeinsame Symptome später einmal einen Anhaltspunkt für eine übersichtlichere Eintheilung des Insipiduskranken in gewisse Gruppen abgeben. Bei einigen der Patienten wurden Versuche angestellt, um die Abhängigkeit der Wasserausscheidung von der Flüssigkeitszufuhr festzustellen. Die beobachteten Kranken erwiesen sich — gesunden Vergleichspersonen gegenübergestellt — als „Bradyuriker". Die diesbezüglichen Resultate werden im zweiten Theil der Arbeit mitgetheilt.

In der beifolgenden Uebersichtstabelle sind die wichtigsten Angaben aus den Krankengeschichten der seit 1890 bis 1902 auf der Klinik beobachteten Insipidusfälle zusammengestellt (s. die umstehende Tabelle).

Im Anschluss an diese tabellarische Uebersicht mögen die Symptome, die mehreren Fällen gemeinsam sind, unter Berücksichtigung der vorliegenden Literatur Besprechung finden.

In seiner Abhandlung über Diabetes insipidus stellt D. Gerhardt[1]) folgende Eintheilung auf, wobei er, wie er selbst sagt, unter jede Gruppe noch recht verschiedene Krankheitsbilder subsumirt. Er unterscheidet:

1) D. Gerhardt, „Diabetes insipidus" in Deutsche Klinik am Eingange des XX. Jahrhunderts 1901.

Statistische Ueber-

	Name (Beschäftigung)	Alter	Familie	Vorhergegangene Krankheiten	Krankheitsdauer vor dem Eintritt ins Spital	Klinischer Befund: Constitution	Tbk. u. Lues	Digestionsapparat
I.	Jacob L., (Leimsieder).	75 J.	Von 7 Kindern 5 †, 2 gesund, keine Nerven- od. Constitutionskrankh. in d. Familie.	Diabetes mellitus. Influenza (als vermeintliche Ursache des Diabetes mellitus). Harnröhrenstrictur.	3 Monate	—	Keine Tbk., keine Lues.	Durst, Obstipation.
II.	Wenzel B., (Taglöhner).	31 J.	Vater † an Blutsturz, Mutter † an Schlagfluss, 4 gesunde Geschwister, — ledig. —	Heftige Erkältung (Ursache des Spitalseintrittes.	Auftreten der Polyurie während des Spitalsaufenthaltes.	Kräftiger Knochenbau.	Tbk. beid. Lungenspitzen, keine Nachtschweisse.	Durst: Stuhlgang regelmässig.
III.	Anton N., (Maurer).	52 J.	6 Kinder: † 1 an Fraisen, 1 an Diphth., 2 bei der Geburt, 2 leben. Mutter u. 1 Bruder † an Tbk. 4 Geschwister gesund. 1 Schwester † durch Suicid.	Typhus abdominalis; Gonorrhoe. [War 5 Jahre vor dem letzten Spitalseintritt auf d. hiesig. Klinik. Damaliger klinischer Befund: Tbc. pulmon., Chorioiditis, Paresis nervi abducentis sinistri, Catarrh. ventriculi chron.; — damal. Harnmenge: 500, sp. Gew.: 1020.]	Unbekannt. (Beginn erst nach der Abducenslähmung.)	Hautdecken blass, schwache Muskulatur, geringer Panniculus adipos.	Tbk. beider Lungen.	Appetitlosigkeit, chron. Magenkat.: Erkrank. unt. Aufstossen u. Erbrechen. Stuhlgang regelmässig, dabei aber heftige Schmerzen in d. Kreuzgegd. u. im linken Hypochondrium.
IV.	Karl G., (Müller).	25 J.	Eltern gesund, 1 Kind gesund.	Blattern. Erkältung (angebliche Krankheitsursache).	10 Wochen	Kräftiger Bau, geringer Panniculus adipos.	Keine Tbk., keinerlei Zeichen von Lues.	Durst. Appetitlosigkeit (bes. bei Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr).

sichtstabelle.

Befund: Harnapparat	Sexualorgane	Nervensystem	Circulationssystem	Puls	Temperatur	Therapie
Prostatahypertrophie (Harnröhrenstrictur) seit 27 Jahren. — Harn: 4–5 Lit. (constant), sp. G. 1005–1009, Eiweiss: Ø, Zucker: Ø.		Kopfschmerzen. Nähere Angaben fehlen.		80	37°	Erfolglose Faradisation und Galvanisation.
Harn: von 1–2 Lit. ansteigend bis 10 Lit. (sp. Gew.: 1004), Eiweiss: Ø, Zucker: Ø.		Schmerzen in den Füssen (keine Schwellung).	Druck in d. Radialis 100 mm. Fleischl: 80, rothe Blutkörp.: 4 400 000, weisse: 8 000.	60	36,8–37,6°	
Harn: 4–7 Lit. (sp. G.: 1005 bis 1006), Eiweiss: Ø, Zucker: Ø, urinirt nur in dünnem Strahl und langsam; zuweilen unwillkürlich.	Geschlechtliche Impotenz seit 5 Jahren.	Paralysis nervi abducentis sinistri. Heftiges Reissen in den Füssen, von d. Knöcheln ausstrahlend. Später: Schmerzen i. d. Kreuzbeingegend, ausstrahlend ins linke Hypochondrium u. ins Bein bis zum Unterschenkel. Patellarsehnenrefl. sehr schwach.	Herzdämpfung nicht percutirbar, Töne dumpf. Arteriosklerose.	80	36–37°	Kalii jod. 2/200.
Harn: 18–20½ Lit. (einmal 23 Lit.), (sp. G.: 1000–1002), später: 16–17 L. Eiweis: Ø, Zucker: Ø.		Beim Beklopfen des Facialis Zuckungen. Patellarsehnenrefl. beiderseits gesteigert; (Nachzittern). Bauchdeckenrefl. fehlen. Kein Fussclonus, kein Achillessehnenreflex. Wirbelsäule nirgends druckschmerzhaft.	Herz normal. Herzspitzenstoss tastbar. — Häufiges oft tägliches Nasenbluten (sehr heftig). Beim Husten einmal eine (hellrothe) Blutung (ca. 5 Lit.; Angabe des Pat.), ohne weitere Beschwerden, ohne Schmerzen. — Kleine Suggillation am rechten Unterschenkel.	70–80	36–37°	Wasserentziehung und BrNa.

	Name (Beschäftigung)	Alter	Familie	Vorhergegangene Krankheiten	Krankheitsdauer vor dem Eintritt ins Spital	Klinischer Befund: Constitution	Tbk. u. Lues	Digestionsapparat
V.	Johann F., (Graveur).	41 J.	1 Kind gesund, keine Constitut.-Krankh., keine Nervenkrankh. in d. Familie.	Gonorrhoe, Hodenentzündung, Ulcus molle, Herpes nasolabialis, Rhinitis.	5 Jahre	Fettleibigkeit, Unfähigkeit zu schwitzen; kein Haar-, kein Bartwuchs.	Keine Tbk., kein Zeichen von Lues.	Durst; Appetitlosigkeit. Stuhlgang regelmässig.
VI.	Albin P., (Zahntechniker).	21 J.	Eltern gesund. 3 Geschwister gesund. Keine Constitutions- oder Nervenkrankh. in d. Familie.	Diphtheritis, Gelbsucht. Gonorrhoe.	$1^1/_2$ J. vor dem ersten klinisch. Aufenth. 2 Jahre vor dem zweiten.	Hautdecken blass, trocken, rauh; Hautdrüsen fettreich, kein Bartwuchs; pueriler Habitus, Muskelschwäche u. Müdigkeit seit $1^1/_2$ J. Stehenbleib. in d. Entwicklung seit Krankheitsbeginn.	Keine Tbk., kein Zeichen von Lues.	Durst; (zeitweilig Appetitlosigkeit. Stuhlgang regelmässig.
VII.	Wenzel F., (Kellner).	29 J.	Vater: Asthma, Mutter: Magenkrämpfe.	Als Kind: Fraisen u. Lungenentzündung. Vom 13. bis 24. Jahre: Eiterungen inf. eines Blasenausschlages an beiden Unterschenkeln. — Bei einem Ohnmachtsanfall fiel er zu Boden, wobei sich Blut, später Eiter aus d. Ohre entleerte (vor 4 Jahren). Typhus abdominalis: später: zweimal Phosphor-Suicidversuch, — oft: Alkoholexcesse.	Beginn während des Spitalsaufenthaltes (14 Tage nach einem Alkoholexcess).	Pueriles Aussehen. (Lernte erst mit 5 Jahren sprechen.) — Kein Bartwuchs. Körperlänge: 146 cm.	Keine Tbk. Lues hereditaria?	Magenschmerzen u. Erbrechen: Stuhlgang meist regelmässig; zuweilen sehr heftige Diarrhoen (bes. nach Alkoholexcess).

Befund:

Harnapparat	Sexualorgane	Nervensystem	Circulationssystem	Puls	Temperatur	Therapie
Harn: 9—12 Lit. (1004—1005), beim Austritt: 3½ Lit., Eiweiss: ∅, Zucker: ∅. Inosit: ∅.	Geschlechtliche Impotenz seit 5 Jahren.	Somnolenz, Kopfschmerzen, Augenschmerzen. Einseitige partielle Sehnervenatrophie. Patellarsehnenrefl. gesteigert.	Herzspitzenstoss weder sichtnoch tastbar. Radialpuls sehr schwach.	80	36—36,8°	Na nitric. Amylenhydrat (ohne Erfolg). Ergotin u. Wasserentziehung (allmählich) mit Erfolg.
Harn: 6½—9 Lit. (1004—1005), beim Austritt: 3½ Lit.; zweiter Aufenth. a. d. Klinik: Eintritt: 6 Lit., Austritt: 1500 bis 1700 g (1006—1008), Eiweiss: ∅, Zucker: ∅.	Geschlechtliche Impotenz (allmählich eingetreten) seit ca. 1 Jahr.	Somnolenz, Kopfschmerzen, Augenschmerzen (bes. im linken Auge). — Augenbewegungen frei; Augenhintergrund normal. — Trigeminus druckschmerzhaft (I. u. II. Ast), bes. links, linksseitige; Kreuzschmerzen. Patellarsehnenrefl. beiderseits sehr lebhaft.	Herzspitzenstoss weder sichtbar, noch tastbar; Herztöne sehr leise, dumpf, II. Pulmonalton etwas verstärkt. — Radialpuls sehr schwach, Fleischl: 84%, rothe Blutkörp. 5 700 000, weisse: 5 600.	Beim Eintritt (beide Male): 64, beim Austritt (beide Male) 72—80.	36—37°	Ergotin u. allmähliche Wassereinschränkung; beide Male mit Erfolg.
Harn: von 3 auf 10½ Lit. (1006) . . . (1000) allmählich steigend. Nach 2 Monaten II. Spitalsaufenthalt: 6 Lit.; nach 1 Monat: 3 Lit. — Eiweiss: ∅, Zucker: ∅.	Geschlechtliche Impotenz (früher Erectionen-Pollutionen). Hypoplasie des Genitales (Hoden bohnengross).	Augenhintergrund normal. Linke Pupille weiter als rechte, auf Licht, Accomod. u. Convergenz gut reagirend. — Ischias (anamnestisch und während des Spitalsaufenthaltes). Patellarsehnenrefl. lebhaft; Bauchdeckenrefl. abgeschwächt, Plantarrefl.: rechts deutlich, links fehlend.	I. Geräusch a. d. Herzspitze; II. Pulmonalton accentuirt.	Beim Eintritt 60, dann: 50—60, beim Austritt 70—80 (vergl. Text).	38—39° später: 37°.	Ergotin (erfolglos), Jodnatrium und Schmiercur. — Laudanum.

	Name (Beschäftigung)	Alter	Familie	Vorhergegangene Krankheiten	Krankheitsdauer vor dem Eintritt ins Spital	Klinischer		
						Constitution	Tbk. u. Lues	Digestionsapparat
VIII.	Anna F., (Taglöhnerin).	33 J.	Aus gesunder Famile; erstes Kind: 10 Jahre (anämisch). 3 mal Frühgeburt im 8. Mon. (die Kinder † nach einigen Tagen).	Typhus abdom. (im 6. Lebensjahre).	2 Jahre.	Kräftig gebaut; Haut glatt, weich, nicht trocken.	Keine Tbk., kein Zeichen von Lues.	Gesteigertes Hungergefühl; Durstgefühl. Stuhlgang regelmässig.
IX.	Emilie K.	28 J.	Eine Schwester Tbk., sonst gesunde Familie.	Peritonitis.	3 Jahre.	Kräftig gebaut, Hautdecken blass; gut entwickelter Pannic. adipos.	Keine Tbk., kein Zeichen von Lues.	Durst. — Stuhlgang normal.
X.	Josefine B., (Guitarrespielerin).	30 J.	Von 12 Kindern leben 3 (2 mal Abortus, einige † an Tbk.).	Keine Krankheiten in d. Anamnese.	13 Wochen. Beginn im Anschluss an einen Partus.	Hautdecken blass.	Tbk. pulmonum (keine Nachtschweisse), kein Zeichen von Lues.	Heftiger Durst. Stomatitis ulcerosa. Appetitlosigkeit (hochgradig). — Ulcus tbc. palati duri.

1. Diabetes insipidus bei Hirnkrankheiten, (Tumoren, Erweichung, Meningitis).
2. Bei functionellen Neurosen, (Epilepsie, Hysterie).
3. Idiopathische Form.

Eine Sonderstellung räumt er jenen Fällen ein, bei denen Lues eine Rolle spielt.

Unsere Fälle gehören, da wir die Fälle von Hysterie mit Polyurie, deren auf der Klinik mehrere beobachtet worden sind, von der Besprechung ausgeschlossen haben und da sich bei ihnen keine organische Hirnerkrankung feststellen liess, wohl durchwegs der idiopathischen Form an, wenn auch ein grosser Theil gleichzeitig mit Hirnnervenerkrankungen einhergeht. Keiner der Fälle kam zur Section.

Ueber die veranlassende Ursache lässt sich bei keinem unserer Kranken etwas Bestimmtes aussagen. Ein anamnestischer

Befund: Harnapparat	Sexualorgane	Nervensystem	Circulationssystem	Puls	Temperatur	Therapie
Harn: 10—13 Lit (1001—1005), b. Austritt ca. 6 Lit., Eiweiss: ø, Zucker: ø.	Cessiren der Menses seit 2 Jahren.	Kopfschmerzen. — Beiderseitige Atrophie des N. opticus. Stechen in Händen und Füssen. Patellarsehnenrefl.: rechts gesteigert, links schwach.	Puls klein; Radialisdruck 130 mm	84	37,6°	
Harn: 7—9 Lit. (1003—1008), beim Austritt: 2½—3 Liter, Eiweiss: ø, Zucker: ø.	Cessiren der Menses seit 3 Jahren. Innere Untersuchung: normaler Befund.	Augenbeweg. frei, Pupillen gleichweit, gut reagirend. Erste 4 Halswirbel druckschmerzhaft. Patellarsehnenrefl. sehr lebhaft. Hinterhauptsboden auf Beklopfen schmerzhaft. Extensoren- u. Tricepsrefl. sehr lebhaft.	Herzspitzenstoss weder sichtbar, noch tastbar. — Sehr leise begrenzte Töne hörbar.	60—70	36—37°	Ergotin (mit gutem Erfolge).
Harn: 3½—8 Lit. (1002—1005). Eiweiss: ø Zucker: ø	Letzte Menses vor 1 Monat (spärlich, schmerzhaft).	Augenhintergrund normal. Pupillen gleichweit, gut reagirend.	Normale Verhältnisse.	92—116	37—38°	Orexin, tannic.

Anhaltspunkt für dieselbe lässt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit nur in Fall I unserer Tabelle gewinnen: Uebergang aus Diabetes melitus in Diabetes insipidus. Die Angaben über früheren Zuckergehalt des Harnes rühren nur vom Patienten selbst her, müssen also mit Vorsicht aufgenommen werden, umsomehr als ein anderer Patient (V) dieselbe Angabe machte, die sich bei schriftlicher Nachfrage im betreffenden Hospital als falsch herausstellte. Ueber den Uebergang von Diabetes melitus in Diabetes insipidus vergl. Elliotson, Watts, Traube, Bence Jones (alle citirt nach Lanceraux[1]), Frerichs[2]), Senator[3]), Cantani[4]) u. A.

1) Lanceraux, Leçons de clinique médicale. Paris 1892.

2) Frerichs, „Ueber den Diabetes". Berlin 1884, (zwei Fälle) cit. bei Kahler: „Die dauernde Polyurie als cerebrales Heerdsymptom."

3) Senator, Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 1897.

4) Cantani, „Diabetes melitus." Berlin 1877. S. 211.

Bei Fall VII der Tabelle concurriren mehrere Momente, welche die Ursache für den Diabetes insipidus abgeben können. Die recht complicirte Anamnese sei hier in Kürze wiedergegeben: Der Kranke F., Kellner, hatte als Kind „Fraisen", war in den ersten Jahren fortwährend krank, lernte erst mit 5 Jahren sprechen; im 8. Jahre Lungenentzündung, mit 13 Jahren ein Ausschlag an beiden Unterschenkeln mit Blasenbildung und Eiterung[1]), bis zum 24. Jahre Behandlung in Spitälern. Im 25. Jahre heftige Erkältung, dabei anlässlich eines Ohnmachtsanfalles Sturz auf den Boden; heftige Blutung aus dem rechten Ohr, später Eiterung und Operation. Seither Schwerhörigkeit. 2 Jahre später innerhalb eines Jahres zwei Suicidversuche mit Phosphorlösungen. Dann wiederholt wegen Magenschmerzen und Erbrechen in Spitälern; in letzter Zeit öfters Ischias; vor 3 Jahren Typhus. — Eintritt in die Klinik in berauschtem Zustande nach Genuss von Kaffee mit Rum, 2 Glas Absinth, 5 Glas Bier und 1 Liter Cognac. Anamnestisch starker Alkoholismus (20 Glas Bier täglich) und Absinthismus.

Die Entwicklung des Diabetes insipidus wurde bei diesem Kranken während des Spitalsaufenthaltes constatirt: Am 22. October der obenerwähnte Alkoholexcess; Harnmenge in den folgenden 14 Tagen 700—1500 ccm, spec. Gewicht 1012—1018. Am 8. November steigt die Harnmenge unter Fieberbewegung auf 1450 (spec. Gew. 1010), an den folgenden Tagen der Reihe nach: 2250 (spec. Gew. 1006); 3750 (1005); 6300 (1003); 7500 (1002); 9000 (1000); 10500 (1000) am 14. November, und hält sich nun unter geringen Schwankungen auf 8—10 Liter (1001—1004) bis December (erfolglose Schmierkur); Ende Decemb. (Jodkalium, Wasserentziehung) sinkt sie auf 7 Liter, Anfang Januar 6 Liter, dann ganz allmählich 5, 4, 3 Liter; Ende Januar und Anfang Februar constant 2—3 Liter, das spec. Gew. dabei noch immer niedrig (1004—1007).[2])

Ueber die Art der Entwicklung der idiopathischen Form der Krankheit scheinen bisher beine Beobachtungen vorzuliegen.[3]) Wir

1) Vgl. eine ähnliche Vorgeschichte eines Insipiduskranken bei Bandler. Arch. f. Dermatol. u. Syph. XLI. Bd. 1. Heft.

2) Da dieser Fall einer der wenigen ist, dessen allmählige Entstehung in der Klinik beobachtet werden konnte, wurde er von Dr. Schwarz, Assistenten der Klinik, in der Sitzung vom 13. December 1901 im Verein deutscher Aerzte in Prag vorgestellt und ausführlich besprochen. Vgl. Prager med. Wochenschr. XXVII. Nr. 10. 1902.

3) Lépine (Klin. Handb. d. Harn- und Sexualorgane IV. Abth.) erwähnt

hatten noch in einem zweiten Falle Gelegenheit, die Entstehung der Krankheit zu verfolgen: hier, Fall II der Tabelle, stieg am 2. Tage des Spitalsaufenthaltes des Kranken die Harnmenge von 1 Liter (spec. Gew. 1013) auf 2 Liter, hielt sich 3 Tage auf dieser Höhe, stieg am 6. Tage auf 5 Liter, sank aber wieder und blieb während der nächsten 9 Tage zwischen $2^1/_2$ und 4 Liter; tags darauf plötzlich 8 Liter, dann 10, $10^1/_2$ Liter (sp. Gew. 1004—1011). Nachdem sie sich durch 12 Tage zwischen 8 und 10 Liter gehalten hatte, ging sie ziemlich schnell wieder auf 2—5 Liter herab. Der Austritt aus dem Spital machte eine weitere Beobachtung unmöglich.

Ueber Geschlecht und Alter der Patienten lässt sich aus der Tabelle Folgendes ableiten: Unter 10 Kranken 3 weibliche (nach Gerhardt l. c. ist das männliche Geschlecht doppelt so oft betroffen als das weibliche); fast alle erkrankten zwischen dem 20. und 40. Jahre: der 41jährige (V) ist seit seinem 36. Jahre krank, der 52jährige (III) etwa seit seinem 46. (Gerhardt: zwischen dem 10. und 40. Jahre). Eine Ausnahme bildet der erwähnte Fall I, der im 75. Jahre zuckerkrank wurde, worauf die Krankheit in Diabetes insipidus überging. —

Heredität[1]) oder Constitutions-[2]) und Nervenkrankheiten innerhalb der Familie sind trotz ziemlich genauer Angaben in keinem unserer Fälle nachweisbar.

Bei Fall VI, dem jüngsten der Patienten (Erkrankung mit $19^1/_2$ Jahren), wird von ihm selbst angegeben, dass er seit Beginn der Krankheit in der Entwicklung zurückbleibt; er zeigt infantilen Habitus und eigenthümlichen Fettreichthum der Hautdrüsen. Fall VII, dessen Anamnese oben ausführlich mitgetheilt wurde, bietet ebenfalls infantilen Habitus dar, jedoch unabhängig vom Eintritt des Diabetes; die Polyurie könnte in diesem Fall wohl auch als eine Degenerationszeichen aufgefasst werden; cf. Ballet[3]): „Diabetes insipidus findet sich oft bei degenerirten Individuen; er kann geradezu als ein Zeichen der Degeneration aufgefasst werden.“ Fälle von Entwicklungshemmung bei an-

---

„nach Schädeltrauma progressiven Character (Tage, selbst Wochen lang), dann Abnahme und Stationärwerden des Diabetes insipidus; bei chronischer Läsion Entwicklung meist in schleichender Weise; oft aber plötzlich.“

1) S. die Angaben bei Lanceraux und bei Lépine.

2) Vergl. E. Lanceraux, „De la Polyurie.“ Thèse d'agrégation. Paris 1869.

3) Citirt im „Traité de médecine et de Thérapeutique“. Tome III.

fangs normal entwickelten Patienten in Folge von Diabetes insipidus siehe bei Strauss, Klamann, Mosler, Dickinson, Kielz und Rebensburg[1]), bei welchem diese Fälle erwähnt sind. Wir können noch einen neueren Fall aus der englischen Literatur hinzufügen, und halten es nicht für unnöthig, ihn ausführlicher zu citiren, weil er einer der seltenen Fälle von idiopathischem Diabetes insipidus ist, der zum Tode führte. (Gerhardt sagt in seiner schon erwähnten Monographie: „Trousseau hielt die Prognose des Diabetes insipidus für fast absolut infaust, in den letzten Decennien scheinen keine der artigen Beobachtungen gemacht worden zu sein; vielleicht gehört ein von Strubell beschriebener Fall hieher.") Der Fall von Stanley Bousfield[2]) betraf einen 11jährigen Knaben aus gesunder Famile. 5 Wochen vor Spitalseintritt Beginn von Polydipsie und Polyurie. 19 Wochen langer Spitalsaufenthalt, anfangs Zunahme, später Stationärbleiben der Harnmengen. 2 Jahre nach seiner ersten Aufnahme kam der Patient wieder zur Beobachtung; in der Zwischenzeit hatte er Fett angesetzt und sah wie aufgedunsen aus, („appeared bloated"); dabei war er fast vollständig erblindet (obwohl beim ersten Spitalsaufenthalt die Untersuchung des Augenhintergrundes vollkommen normale Verhältnisse ergeben hatte) und nach weiteren vier Monaten starb er in comatösem Zustande. Sein Harn war stets eiweiss- und zuckerfrei, seine Temperatur und sein Puls in der letzten Woche vor dem Tode erhöht, sonst normal. Seine geistigen Fähigkeiten, früher völlig normal, waren während des letzten Monats einer constanten Somnolenz gewichen. Ein Sectionsbericht fehlt leider. — (Wir kommen auf diesen Fall nochmals zurück.) Der Autor theilt im angeführten Falle ausdrücklich mit, dass der Kranke während der Verschlimmerung seines Zustandes Fett ansetzte; in unserem oben beschriebenen Falle VI fiel ein abnormer Fettgehalt der Hautdrüsen auf. Der Kranke war im Uebrigen ziemlich mager; auch Voss[3]) erwähnt einen geistig zurückgekommenen Patienten, dessen Fettleibigkeit er als Folge des Diabetes insipidus auffasst.

Dagegen erinnerte der ausgesprochene fettreiche Panniculus adiposus bei Fall V mehr an die Fälle von Diabetes melitus der Fettleibigen. Der Kranke wog 88 kg bei mittlerer Körperlänge.

1) Berl. klin. Wochenschr. 1900. Jahrg. XXXVII. Nr. 32.
2) St. Bartholomew's Hospital Reports. Vol. XXXVI.
3) Berl. klin. Wochenschr. Bd. XXVIII. 1. 1891.

hatte ein ungewöhnlich stark entwickeltes Fettpolster. Die Mammae stark entwickelt, durch eine Furche unten von der Brusthaut abgegrenzt, herabhängend. Haupthaar fast ganz geschwunden, Gebiss lückenhaft, die vorhandenen Zähne cariös. In seiner Familie ist kein Fall von Diabetes, Gicht, oder Fettleibigkeit bekannt.

Tuberkulose bestand in 3 Fällen — bei der grossen Verbreitung derselben also relativ selten (im Gegensatz zum Diabetes mellitus). Für Syphilis sind bei keinem dieser Patienten irgendwelche Anhaltspunkte zu finden (bei Fall V liess sie sich mit grosser Wahrscheinlichkeit ausschliessen, obwohl Ulcus molle in der Anamnese angegeben wurde). Selbst bei Fall VII, wo Lues hereditaria (?) verzeichnet ist, lässt sich diese zwar nicht ausschliessen, jedoch ebensowenig beweisen. Ein Erfolg der Inunctionscur wurde nicht wahrgenommen. Ueber Fälle von Diabetes insipidus auf luetischer Grundlage existirt bereits eine ansehnliche Literatur. (S. die jüngste Zusammenstellung bei v. Zeissl, Wiener medicin. Presse, 42. Bd., 1901, Nr. 32).

In allen Fällen wird heftiger Durst angegeben; wird derselbe nicht gestillt, so kommt es zu Uebelkeit, Magenkrämpfen, im schwersten aller Fälle (IV) zu Würgen und Erstickungsgefühl im Halse; in der Mehrzahl der Fälle besteht Appetitlosigkeit, die oft (bei IV, V und X) sehr hohe Grade erreicht, namentlich bei Einschränkung der Wasserzufuhr; — nur im Fall VIII ist der Appetit enorm vermehrt; vergl. Ehrhardt's[1]) Kranken. Nach Gerhardt (l. c.) ist es wahrscheinlich, dass die Annahme eines eigenen Krankheitsbildes, des diabète azoturique der französischen Autoren, wenigstens grossen Theils auf solche Fälle von gesteigertem Hungergefühl, also gesteigerter Nahrungs-, (Stickstoff-)Aufnahme zurückzuführen ist, da in allen älteren Fällen[2]) nur die Ausscheidung, nicht die Zufuhr des Stickstoffs berücksichtigt wurde. — In neuester Zeit wurden exacte Untersuchungen von Strubell[3]) und von Vannini[4]) vorgenommen, aus denen hervorgeht, dass wohl nicht ein eigenes Krankheitsbild, Azoturie, existirt, dass aber jedenfalls Fälle von Diabetes insipidus vorkommen, bei denen eine beträchtliche Mehrausscheidung von Stickstoff, also Eiweisszerfall stattfindet. Strubell (l. c.) fand

1) citirt bei Gerhardt l. c.

2) S. die Zusammenstellung der Fälle bei Lanceraux, Leçons de clin. méd. und bei Dieulafoy, Pathologie interne. Tome IV.

3) D. Arch. f. klin. Med. 1899. 62. Bd.

4) Berl. klin. Wochenschr. 1900. Jahrg. XXXVII. Nr. 29.

auch, dass die Beschränkung der Wasseraufnahme erheblich die N-Ausscheidung herabsetzt, also eine Eiweissersparniss bedeutet.

Die Harnmengen betragen 5—10 Liter im Durchschnitt. Nur in Fall IV wurden 18—20 Liter täglich ausgeschieden, einmal stieg die Harnmenge auf 23 Liter, allerdings nachdem sie zwei Tage hindurch 17 Liter (d. i. weniger als sonst) betragen hatte. Auch in Fall V sollen vor Spitalsaufenthalt laut ärzlicher Mittheilung bei einer Cur in Karlsbad 24 Liter beobachtet worden sein. So schwere Polyurien wurden sonst fast nur bei traumatischem Diabetes insipidus beobachtet (cf. Gerhardt l. c.)

Das specifische Gewicht des Harns entspricht durchwegs der Harnmenge (ist also niedrig), wenn auch bei den täglich vorgenommenen Messungen, die in allen Fällen stattfanden, die Schwankungen in der Menge jenen des specifischen Gewichts nicht genau parallel gehen.

Bei vier Kranken, IV, V, VI und IX wurde nach Zufuhr von 150 gr Traubenzucker in 8 getrennt aufgefangenen Harnportionen constatirt, dass kein Zucker ausgeschieden wurde, also keine alimentäre Glykosurie bestand.

In Fall III finden wir unwillkürlichen Harnabgang (Bettnässen) angegeben, eine Störung in der Harnentleerung, die bei erwachsenen Insipiduskranken bisher nur selten beobachtet worden ist. So berichtet Hock[1]) von einem 22jährigen Manne, bei dem der unwillkürliche Harnabgang als das hervorstechendste Krankheitssymptom auftrat. In diesem Falle erfolgte der unwillkürliche Harnabgang in kräftigem Strahle. Er wurde sowohl bei Tag, als insbesondere bei Nacht wahrgenommen. Bei unserem Patienten wurde sowohl bei willkürlicher als bei unwillkürlicher Entleerung der Harn in dünnem Strahle und langsam gelassen.

Hock citirt in der genannten Arbeit eine Stelle aus dem Werke von Frankl-Hochwart und Zuckerkandl[2]), aus der hervorgeht, dass ihnen das Auftreten von Enuresis bei Diabetes insipidus bekannt ist. Er zählt ferner die Fälle von Gueneau de Mussy, (20jährige Patientin), Lauritzer (8 Insipidus kranke in einer Familie, davon 3 mit Enuresis) und Lindh auf (traumatischer Diabetes insipidus). — Bei Kindern mit Diabetes insipidus ist das Vorkommen von Enuresis noctura öfters beobachtet worden [vergl. Rebensburg].[3]) Das Auftreten von

1) Prager medicin. Wochenschr. XXV. Nr. 27. 1900.

2) „Die nervösen Krankheiten der Blase". In Nothnagel's Handb. (Wien Hölder 1898.)

3) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 32.

Enurese bei Diabetes mellitus ist schon lange bekannt (Senator).[1])

Fast bei allen Kranken sind Störungen in der geschlechtlichen Function erwähnt (in 7 von 10 Fällen); bei II und IV fehlen diesbezügliche Angaben, I ist bei seiner Erkrankung bereits 75 Jahre alt. Die männlichen Kranken geben stets ausdrücklich an, dass die geschlechtliche Impotenz seit Beginn der Polyurie besteht; so z. B. Fall VI, der als typisch hier mitgetheilt werden soll: seine Krankheit begann plötzlich im August 1899, ohne besondere Veranlassung. Als der Patient gegen $^1/_2$12 Uhr Abends nach Hause kam, spürte er heftigen Durst und trank eine Flasche Wasser aus; er urinirte bereits in der Nacht, und am folgenden Tage war die Krankheit da, mit Durstgefühl und Polyurie. Einige Zeit später bemerkte er geschlechtliche Impotenz, doch bestanden noch Pollutionen bis October 1900; seit jener Zeit hörten auch diese auf. Bei zwei weiblichen Patienten cessiren die Menses seit Beginn der Krankheit; die dritte erkrankte im Anschluss an eine Entbindung.

Zwei unserer Kranken litten an Schlafsucht (vgl. den oben berichteten Fall von Bousfield), vier Kranke (I, V, VI und VIII) klagen über anhaltende Kopfschmerzen, V und VI auch über heftige Augenschmerzen.

Sehr bemerkenswerth erscheint die Thatsache, dass bei zwei Kranken, V und VIII, mit Beginn der Polyurie allmählich eine genuine Opticusatrophie eintrat.[2]) Die Vorgeschichten der Patienten seien, soweit sie hier in Betracht kommen, in Kürze wiedergegeben; das Uebrige ist leicht aus der statistischen Tabelle zu ersehen. Fall V: Seit 5 Jahren Mattigkeit, heftiger Durst, Polyurie (bis 24 l) geschlechtliche Impotenz; seit 3 Jahren allmähliche Abnahme der Sehschärfe. Er weiss darüber genaue Angaben zu machen, da er als Graveur bei seinen Arbeiten dadurch behindert war. Seit 2 Jahren ist er in Folge der Sehschwäche arbeitsunfähig. Augenhintergrund: rechts normal, links durch Farbenprüfung partielle Sehnervenatrophie nachweisbar, ein Befund, der auf der hiesigen Augenklinik bestätigt wurde; Herr Prof. Czermak fand: mässige Gesichtsfeldeinschrän-

1) Handbuch von Ziemssen. 1877.

2) Auf diese auffallende Thatsache wurde von Dr. Schwarz anlässlich der Demonstration des Falles VII im Verein deutscher Aerzte in Prag (s. o.), im December 1901, bereits aufmerksam gemacht.

kung; Herabsetzung der Sehschärfe; Roth-Grün-Blindheit; die temporale Hälfte der Papille blass.

Fall VIII: Seit 4 Jahren oft Kopfschmerzen; seit 2 Jahren gesteigertes Hunger- und Durstgefühl, sowie Polyurie (10—13 l). Seither cessiren die Menses; zur gleichen Zeit begann am rechten Auge die Sehkraft nachzulassen, und war nach 4—5 Monaten völlig geschwunden. Ein Jahr lang blieb das linke Auge vollkommen sehtüchtig, die Kopfschmerzen blieben aus. Dann nahm unter erneuten Kopfschmerzen die Sehfähigkeit auch am linken Auge allmählig ab, so dass sie bei Spitalseintritt auf blosse Lichtempfindung herabgesunken war. Augenbefund: das rechte Auge amaurotisch, am linken geringe Lichtempfindung. Papille beiderseits scharf umschrieben, weissglänzend, wenig vascularisirt: hochgradige Sehnervenatrophie. — Lidschluss normal, Augenbewegungen frei bis auf leichte Deviation des linken Bulbus nach aussen bei Mittelstellung. Bei Seitwärtswenden der Bulbi nach rechts leichter horizontaler Nystagmus. Pupillen mittelweit, starr, auf Accomodation nicht zu prüfen. — Facialis, Acusticus und Vagusgruppe normal, keine Störungen von Seiten des Centralnervensystems.

Mit Rücksicht auf den bemerkenswerthen Befund des genuinen Sehnervenschwundes in diesen beiden Fällen sei ausdrücklich hervorgehoben, dass die Berechtigung, sie als Diabetes insipidus aufzufassen, gar keinem Zweifel unterliegt. Diabetes melitus, sowie Schrumpfniere, die einzigen differenzialdiagnostisch in Betracht kommenden Erkrankungen, sind, da pathologische Harnbestandtheile, sowie Herzhypertrophie und erhöhte Pulsspannung nicht vorhanden waren, mit Sicherheit auszuschliessen. Ebenso fehlen in beiden Fällen Veränderungen im Bereiche des Nervensystems, die etwa an eine schwere Affection des Centralnervensystems, wie Tabes oder progressive Paralyse mit Opticusatrophie denken liessen. (Die Patellarreflexe sind bei Fall V sehr lebhaft, bei VIII rechts gesteigert, links eben nachweisbar.) Auch für Syphilis liefern die somatischen Befunde der beiden Fälle durchaus keinen Anhaltspunkt.

Fall V wurde bereits anlässlich seines Aufenthaltes in einem englischen Hospital von Bousfield (l. c.) gleichzeitig mit dem Knaben publicirt, dessen Krankengeschichte oben ausführlich referirt wurde; bei dieser Gelegenheit wurde auch die ziemlich rapid fortschreitende Erblindung des Knaben erwähnt, und hier sollen die Befunde der Augenuntersuchung dieses Patienten noch Platz

finden; beim ersten Aufenthalt: „normale Sehschärfe, Augenhintergrund normal". $1^1/_2$ Jahre nach Beginn der Polyurie: „beginnende Opticusatrophie beider Papillen", die mit ausserordentlicher Schnelligkeit fortschritt und 5 Monate später „waren beide Papillen weiss wie Papier". Die Umrisse derselben waren regelmässig, die Ränder scharf begrenzt. Der Rest des Fundus normal, nirgends Hämorrhagien.[1])

Bousfield stellt eine Anzahl Beobachtungen von Sehnervenatrophie bei Diabetes insipidus aus der Literatur zusammen, resumirt aber all diese Fälle dahin, dass sie als secundärer Natur, meist in Folge eines Hirntumors, aufzufassen sind. Die von Kahler[2]) zusammengestellten Fälle sind gleichfalls secundärer Art. Sie gehören theils in das Gebiet des traumatischen Diabetes insipidus, theils stellen sie die Folge von Gehirnerkrankungen dar. Lépine erwähnt a. a. O. einen Fall von Bridge[3]) mit „Atrophia nervi optici". Aus der Angabe geht leider nicht hervor, ob es sich um ein organisches Hirnleiden gehandelt hat.

Spanbock und Steinhaus[4]) theilen mit, dass unter etwa 50 Fällen temporaler Hemianopsie, die in der Literatur verzeichnet sind, in nicht weniger als 11 Fällen Polyurie notirt ist. Sie weisen einen Theil dieser 11 Fälle mit dem Bedenken zurück, dass für die Diagnose „Diabetes insipidus" nicht genügende Beweise erbracht wurden; bei allen Fällen, wo dies geschah, constatirten sie noch gleichzeitig irgend eine andere Hirnläsion. Einer der reinsten Fälle von Diabetes insipidus mit temporaler Hemianopsie, den die Autoren anführen, ist der von David. In diesem Falle war gleichzeitig Parese der Abducentes vorhanden, die aber schon von Kindheit auf bestanden haben soll. (Als Ursache wird ungenügende Muskelentwicklung angenommen.) Dabei war auch die rechte

1) Dagegen fand Galezowski, „Étude ophthalmoscopique sur les altérations du nerf optique", etc. Thèse de Paris, 1865 in seinem Falle einzelne kleine hämorrhagische Flecken. Lanceraux (leçous de clinique médicale. 1892), der diesen Fall citirt, sagt: „Dans un cas de polyurie très avancée Galezowski a constaté l'existence de taches apoplectiques sur les rétines, moins nombreuses et moins étendues toutefois que dans la plupart des affections générales (maladies du cœur, albuminurie).

2) Kahler, Die dauernde Polyurie als cerebrales Herdsymptom. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. VII. 1886.

3) Bridge, New-York med. Record. Sept. 25.

4) Spanbock u. Steinhaus, „Ueber das Zusammentreffen von bitemporaler Hemianopsie mit Diabetes insip." Deutsche med. Wochenschr. 1898. Vgl. dazu neurol. Centralbl. Leipzig 1897; XVI. 491.

Pupille weiter als die linke. — Zu diesen Fällen fügen Spanbock und Steinhaus noch einen weiteren Fall von Diabetes insipidus hinzu, bei dem sich ein begrenzter Heerd (auf luetischer Basis) im Chiasma n. opt. aus der bitemporalen Hemianopsie diagnosticiren liess, eine Annahme, die durch den Erfolg der antisyphilitischen Cur bestätigt wurde. Demnach muss auch dieser Fall von Sehnervenatrophie als secundär, durch Lues entstanden, aufgefasst werden.

Aus dieser Uebersicht geht hervor, dass die bisher beobachteten Fälle von genuiner Opticusatrophie bei Diabetes insipidus noch äusserst spärlich sind. Um so mehr Gewicht möchten wir auf unsere Beobachtung legen, dass unter 10 Fällen von Diabetes insipidus zweimal primäre, allem Anschein nach durch die Krankheit selbst bedingte Sehnervenatrophie aufgetreten ist. Es muss betont werden, dass in diesen beiden Fällen, ebenso wie bei Bousfield's Knaben, die Opticusatrophie erst zur Entwicklung kam, als die Polyurie bereits bestand.

Von anderen Miterkrankungen des Auges wäre nur die von mehreren Autoren beobachtete Katarakta anzuführen.[1]) Rosenstein legt besonderen Werth auf diese Beobachtungen und glaubt sie, wie bei Diabetes melitus durch Wasserentziehung der Linse deuten zu sollen. (Gerhardt.)

Es lässt sich die Vermuthung nicht von der Hand weisen, ob nicht bei der Entstehung der Sehnervenatrophie ein ähnliches Moment im Spiele sein könnte.

Von den Augenmuskelnerven ist nur in einem Falle (III) der N. abducens betheiligt und zwar, wie aus einer früheren Krankengeschichte dieses Patienten hervorgeht, schon vor Eintritt der Polyurie; zur Zeit des zweiten klinischen Aufenthaltes hat auch eine Schwäche des Oculomotorius bestanden. Wie aus fast allen von Kahler citirten Fällen mit Herdsymptomen, ferner aus seiner eigenen, und den Beobachtungen anderer Autoren, sowie neuerdings aus einem Fall von Staub[2]) hervorgeht, sind Oculomotorius-, Abducens-, seltener Trochlearislähmung eine häufige Begleiterscheinung des Diabetes insipidus.

Von den übrigen Hirnnerven sind: bei Fall VI der Tabelle der Trigeminus schmerzhaft (1. und 2. Ast), bei Fall IV Facialis-

1) s. D. Gerhardt, „Diabetes insipidus" in Nothnagel's Hdb. VII. (Wien, Hölder 1899.)

2) Monatshefte f. prakt. Dermatol. XXI. 1. 1896. Daselbst wird auf die Wichtigkeit der Polyurie für die Localisation der Erkrankung hingewiesen.

zuckungen bei Beklopfen zu constatiren. — Erwähnenswerth ist auch, dass bei Fall IX das Hinterhaupt und die ersten 4 Halswirbel bei Druck schmerzhaft waren.

Ischias wird von Gerhardt in seiner Monographie als häufige Complication des Diabetes insipidus erwähnt, und zwar in der Weise, dass sie das Grundleiden bildete, zu der sich dann der Diabetes insipidus hinzugesellt. Auch in einem unserer Fälle (VII), war sie bereits vor der Polyurie aufgetreten, und stellte sich nur im Verlaufe des Spitalsaufenthaltes wieder ein. Dagegen finden sich bei Strubell (l. c.) und bei Rebensburg (l. c.) Fälle, wo Ischias zu Diabetes insipidus hinzutritt. Hier soll übrigens nicht unerwähnt bleiben, dass in vier anderen Fällen (II, III, IV und VIII) über heftiges Reissen in den Füssen (bei VIII auch in den Händen) geklagt wird, und einmal (Fall III) ischiadische Symptome im Verlauf der Krankheit auftraten.[1])

Die Patellar-Sehnen-Reflexe sind fast in allen Fällen, in denen darüber Angaben vorkommen, sehr lebhaft oder gesteigert (in 5 Fällen). In einem einzigen Falle sind sie beiderseits als sehr schwach angeführt; es ist der Fall III, bei dem eine Ischias auftrat. In einem anderen Falle (VIII): rechts gesteigert, links abgeschwächt; die rechte untere Extremität soll dabei schwächer gewesen sein als die linke. In der Literatur findet sich fast stets die Angabe: Patellarsehnenreflexe gesteigert. Auch in dem Fall mit tödtlichem Ausgang (von Bousfield, s. o.) wird ausdrücklich erwähnt, dass die Patellarreflexe, die von Anfang an gesteigert waren, bis zum Tode lebhaft blieben. Dieser Befund steht im Gegensatz zum Verhalten der Patellarreflexe bei Diabetes melitus, wo die Patallarreflexe bekanntlich sehr häufig fehlen.

Im Circulationssystem finden wir noch einige interessante Verhältnisse, die Beachtung verdienen: in keinem Falle ist eine Blutdrucksteigerung erwähnt, wohl aber bei V, VI und IX eine ausserordentliche Schwäche des Herzspitzenstosses und des Radialpulses, ohne dass irgend eine Erkrankung des Herzens nachweisbar gewesen wäre. (Hier sei erwähnt, dass bei Diabetes melitus in 80 unter 109 Fällen eine Fettdegeneration des Herzens beobachtet wurde (P. le Gendre[2])).

---

1) Andere Fälle bei Défove et Rémond, Société médicale des hôpitaux 9. oct. 1891, und Mathieu (cit. b. Grasset-Rauzier II. Bd. 1894; Traité pratique des maladies du système nerveux).

2) Traité de Médecine tome I. 1898.

Buttersack[1]) stellte bei seiner Kranken folgenden Zusammenhang zwischen Verlangsamung des Pulses und Zunahme der Polyurie fest:

Beobachtete Tage	Puls	Harnmenge in ccm
10. Oct. bis 19. Nov.	90—120	3700
19. Nov. bis 10. Jan.	56—86	5200
10. Jan. bis 18. Jan.	80—120	2500

Pulsfrequenz und Harnmenge stehen also bei dieser Beobachtung in gegensätzlichem Verhalten zu einander. Im Allgemeinen fanden sich keine solchen Perioden bei unseren Kranken, deren Puls und Temperatur sowie Harnmenge täglich verzeichnet wurden; nur bei zwei Fällen (VI und VII) ergaben sich ganz ungezwungen folgende Zahlen, die mit der Mittheilung Buttersack's auffallend übereinstimmen.

Fall VI. 1. Spitalsaufenthalt:

Beobachtungstage	Puls	Harnmenge in ccm
21.—27. März	60—72	6500—9000
28. März bis 10. April	70—84 (an den ersten zwei Tagen schon 80)	3500—4000 an den ersten zwei Tagen) noch 6500)
	2. Spitalsaufenthalt:	
3. bis 11. October	60—74	4500—6500
12. Oct. bis 12. Novemb.	68–90 (an den ersten drei Tagen schon 78—80)	5000, 4000, 3000, dann 2000, 1500 (an den ersten drei Tagen 5000; 7500; 9000.)

Fall VII. Die Polyurie entwickelte sich während des Spitalsaufenthaltes:

Beobachtungstage	Puls	Harnmenge in ccm
22. October bis 1. Novemb.	66—84 an den letzten 3 Tagen schon 54—70	600—900 an den letzten 3 Tagen noch 700
2.—9. November	56—66	1000—2000
10., 11., 12. November	60; 48—52	3750; 6300; 7500
13.—24. November	56—64	9000–10600
25. Novemb. bis 15. Decemb.	74—84 (am vorletzten Tag 96)	10000—8500 · 8500–2900 allmählich abnehmend.
16. Decemb. bis 12. Februar	88—108 (sogar bis 116 ohne Fieber.)	

1) Citirt bei Lépine, „Diabetes insipidus" l. c.

Bemerkenswerth ist, dass in beiden Fällen regelmässig das Ansteigen oder Abfallen der Pulsfrequenz dem Sinken bezw. Steigen der Harnmenge um zwei bis drei Tage vorangeht.

Nur bei sehr langem Spitalsaufenthalt können solche Durchschnittszahlen gewonnen werden, und auch dann nur, wenn ausgesprochene dauernde Schwankungen in den Harnmengen sicher zu Tage treten. Darauf ist es wohl zurückzuführen, dass man nur selten Gelegenheit hat, solche Beobachtungen anzustellen. Immerhin müssen wir erwähnen, dass bei den Fällen II und V, die sehr lange beobachtet wurden und deutliche Schwankungen in den Harnmengen aufweisen, diese bei den obigen Fällen ganz eclatanten Beziehungen nicht zu finden waren.[1])

Mit diesen Erscheinungen steht eine andere im Einklang, bei der auch erhöhte Pulsfrequenz mit Sinken der täglichen Harnmenge einhergeht, wobei aber die erhöhte Pulsfrequenz durch eine Temperatursteigerung bedingt ist. Diese Thatsache ist in der Literatur bereits lange bekannt. So hat A. Přibram (l. c.) bei seinem Falle Sinken der Harnmenge bei fieberhafter Bronchitis, bei Iritis, insbesondere aber während eines Flecktyphus beobachtet. Dabei betrug die Verminderung der Harnmenge ca. 85 %. Vielleicht spielt dabei die Erhöhung der Pulsfrequenz eine wichtige Rolle. Wir können drei Patienten anführen, bei denen bei vorübergehender Temperatursteigerung und Zunahme der Pulszahl die 24stündige Harnmenge (Messung 8 Uhr früh) plötzlich tief absank:

Fall I.[2]) (Angina.)

Beobachtungstag	Temperatur	Puls	Harnmenge (ccm)	Körpergewicht (kg)	
12./13. April	36,8°	72	3300	65,5	
13./14. „	39,0°	92	3000	65,2	−1300 gr
14./15. „	38,1°	92	2300	64,6	
15./16. „	37,0°	84	1900	64,2	
16./17. „	37,0°	78	3500	64,5	+1400 gr
17./18. „	37,0°	70	4600	65,6	

1) In anderen Fällen wurde gerade Sturz der Pulsfrequenz gleichzeitig mit Polyurie beobachtet, eine Erscheinung, die Spanbock und Steinhaus sowie andere Autoren auf Vagusbetheiligung zurückführen.

2) Hier darf nicht verschwiegen werden, dass einmal bei diesem Kranken eine Steigerung der Pulszahl auf 96 ohne Temperaturerhöhung nicht von einer Schwankung der Harnmenge begleitet war.

Fall VI.

Beobachtungstag	Temperatur	Puls	Harnmenge (ccm)
28./29. October	früh: 36,6° Abend: 38,4°	(Abend) 96	2500
29./30. „	36,6°	96	1690
30./31. „	36,7°	80	2250

Derselbe Kranke gab anamnestisch an, etwa vier Monate nach Beginn seiner Krankheit in Folge eines Traumas, das er erlitten hatte, gefiebert zu haben, wobei Durst- und Harnmengen plötzlich stark gesunken sein sollen.

Fall V. (Influenza.)

Beobachtungstag	Temperatur	Puls	Harnmenge (ccm)	Körpergewicht (kg)
6./7. Februar	36°	96	6500	88 (−2900 gr)
7./8. „	37,7°	100	2300	85,7
8./9. „	36°	84	2210	86 (+1300 gr)
9./10. „	36°	78	5000	86,5 (am folg. Tage: 87)

Hier sei nur noch darauf hingewiesen, dass in den Fällen, wo Bestimmungen des Körpergewichts gemacht wurden (I und V), dieses an den Krankheitstagen auffallend niedrige Werthe aufweist, woraus hervorgeht, dass eine Wasserretention nicht stattgefunden haben kann. Es wird im zweiten Theile der Arbeit, der auf die speciellen Befunde näher eingeht, gezeigt werden, dass sogar eine Wasserabgabe erfolgt sein muss, da gerade an diesen Tagen mehr Harn ausgeschieden, als Wasser getrunken wurde.

Aber auch hier konnten wir constatiren, dass nicht bei allen Kranken dieselbe Erscheinung beobachtet werden konnte: in zwei Fällen hatte Temperatursteigerung bei erhöhter Pulsfrequenz gar keinen nennenswerthen Einfluss auf die Harnmenge.

Fall IV.

Beobachtungstag	Temperatur	Puls	Harnmenge (ccm)	Körpergewicht (kg)
5./6. Mai	36,5°	88	17 000	67,5
6./7. „	37,7°	100	16 000	67,5
7./8. „	38,4°	104	16 500	?
8./9. „	36,4°	84	Spitalsaus-tritt	?

Die Abnahme in der Harnmenge gehört hier in den Bereich der täglichen Schwankungen.

Bei Fall X, Tuberkulose, übersteigt die Temperatur oft 38°, erhebt sich sogar bis 39°, wobei der Puls zwischen 80 und 116 (einmal sogar 124) schwankt, ohne dass irgend ein Einfluss auf die Harnmengen zu constatiren ist, die allerdings ganz unregelmässigen Schwankungen (zwischen 5000 und 8000) unterworfen sind.

Schliesslich verdient noch ein eigenthümlicher Bericht Erwähnung, der in der statistischen Tafel bei Patienten IV angedeutet ist. Der Kranke gab an, als er nach seinem Austritt gelegentlich in der Ambulanz untersucht wurde, in der letzten Zeit fast täglich unter heftigem Nasenbluten zu leiden. Vor Kurzem habe er auch einmal unter leichtem Anthusten mehrere Liter hellrothes Blut entleert. Dabei hatte er keinerlei Schmerzen, keine Beschwerden, weder vor- noch nachher Husten. Lunge und Herz waren vollkommen normal; bei der objectiven Untersuchung ergaben sich noch kleine Suggillationen am rechten Unterschenkel. Dieser hämorrhagischen Diathese, um die es sich offenbar handelte, würde keinerlei Bedeutung zukommen, wenn nicht in der Literatur über ähnliche Befunde berichtet wäre (Luys-Dumontpellier,[1]) Hagenbach[1])). In letzter Zeit hat Rebensburg (l. c.) einen Fall mit Neigung zu Zahnfleischblutungen beschrieben (Blutbefund normal). Nach Lanceraux (l. c.) finden sich bei Insipiduskranken zuweilen purpurne Flecken in kleiner Zahl auf der Hautoberfläche. Das Vorkommen von Hämorrhagien am Augenhintergrunde bei Diabetes insipidus wurde bereits oben erwähnt.

Damit haben wir wohl alle, mehreren unserer Insipiduskranken gemeinsame Symptome gestreift; und wollen nur noch darauf hinweisen, dass, so viele gemeinsame Berührungspunkte alle diese Kranken auch haben, sie sich doch gerade in Einzelnheiten von einander vielfach unterscheiden. Daher kommt es wohl, dass man besonders in der älteren Literatur auf die einander widersprechendsten Beobachtungen stösst, die zu ganz entgegengesetzten Deutungen führten, ohne dass man die eine oder andere Beobachtung als falsch zurückweisen dürfte. Es handelt sich eben um verschiedene Krankheitsbilder, die nach ihrem gemeinsamen Symptom der Polyurie unter dem Namen „Diabetes insipidus“ zusammengefasst werden. Diesen Gesichtspunkt muss man festhalten, wenn man bei dem einen oder anderen Kranken Untersuchungen anstellt, und darf die gefundenen Resultate nicht ohne Weiteres

1) Citirt bei Rebensburg, Berl. klin. Wochenschr. 1900. Jahrg. XXXVII. Nr. 37.

verallgemeinern, sondern nur etwa auf eine bestimmte Gruppe ausdehnen.

Wie schon in der Einleitung erwähnt wurde, sind bei dreien unserer Insipiduskranken Versuche darüber angestellt worden, ob sie die aufgenommene Flüssigkeit schneller oder langsamer ausscheiden als der Gesunde, mit einem Worte: ob sie „Tachy-" oder „Bradyuriker" seien. In der Literatur finden sich Beobachtungen darüber von Falck[1]), E. Neuschler[2]) und A. Přibram[3]), welche bei ihren Patienten Bradyurie constatirten; dem gegenüber fand Fr. Kraus[4]) bei seinem Kranken Tachyurie, „wenn dessen Organismus mit Wasser übersättigt war", während er sich bei genügender Entwässerung ähnlich verhielt wie ein Gesunder. In neuester Zeit kam Strubell[5]) bei seinen extremen Entwässerungsversuchen zu dem Resultate, dass „der ausgetrocknete Organismus, anstatt seine Gewebe zu bewässern, die eben zugeführte Flüssigkeit sofort durch die pathologisch hypersecernirenden Nieren ableitet." Drei in ihrem Wesen einander so ganz widersprechende Beobachtungen forderten zu einer Wiederaufnahme der Versuche heraus.

Zuerst sei auf das gewöhnliche Verhalten beim Gesunden hingewiesen:[6]) nach ausgiebiger Wasserzufuhr erreicht wie bekannt, und wie auch Curve 1 zeigt, die Harnfluth ihr Maximum nach etwa 2 Stunden, nach etwa 6 Stunden ist sie beendet. Versuchs-Person L. K.: Um 12 Uhr Mittag wurden 750 ccm Wasser getrunken, davon um 1 Uhr 100, um 2 Uhr 400 ccm ausgeschieden, später wurde noch um 5 und um 8 Uhr urinirt; dann während der ganzen Nacht nicht mehr. Bei demselben Manne mit gesunden Nieren wurden nun die Zeiten der Flüssigkeitsaufnahme so geregelt, wie es dem Bedürfniss bei Diabetes insipidus entspricht, nur mussten natürlich kleinere Mengen gewählt werden, als Insipiduskranke zu trinken pflegen. Curve 2 zeigt das Verhalten der Harnausscheidung am 8./9. März bei stündlicher Zufuhr von 180 ccm Wasser und einmaligem reichlichem Trinken um 12 Uhr Mittags (650 ccm). Zu beachten ist

1) Deutsche Klinik 1853, cit. bei Gerhardt, l. c.

2) Dissert. Tübingen 1861.

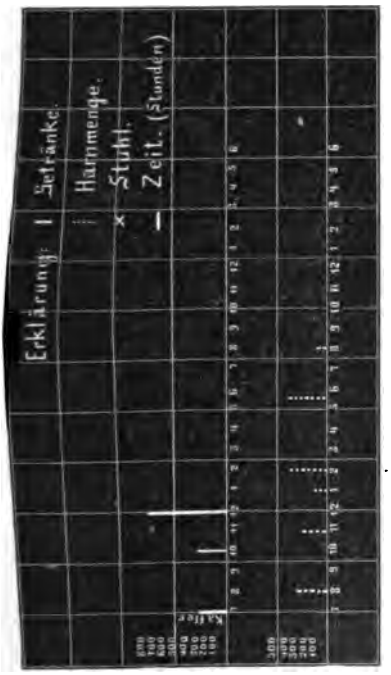
3) Prager Vierteljahrschr. f. prakt. Heilkunde. XXVIII. 1871.

4) Zeitschr. f. Heilkunde. 1887. Bd. II.

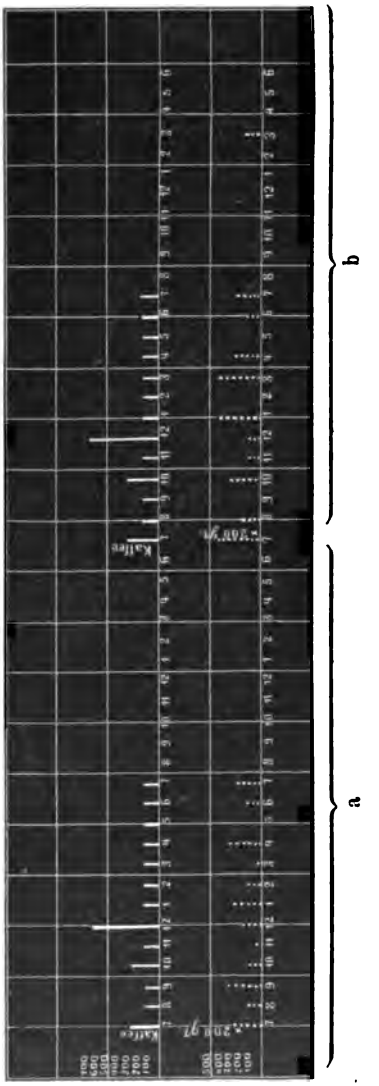
5) Arch. für klin. Med. 62.

6) Bei den Nichtdiabetikern mit gesunden Nieren beginnen die Zählungen um 7 bezw. 8 Uhr früh, da in der Nacht überhaupt nicht urinirt und nicht getrunken wurde. Wo dies geschah, ist es ausdrücklich erwähnt.

hier (wie überall im Folgenden) das Ansteigen der Harnfluth ein bis zwei Stunden nach dem Kaffeegenuss (7 Uhr früh). Addiren wir die Getränkemengen von früh 7 Uhr bis 4 Uhr Nach-



Curve 1. Gesunde Versuchsperson.



Curve 2. Gesunde Versuchsperson.

mittags (2260)[1]) und ebenso die Harnmengen (2050), so sehen wir, dass fast die ganze um 12 Uhr Mittags getrunkene Wasser-

1) In den graphischen Tafeln mussten die Zahlen abgerundet werden. Wo sie aber ausdrücklich angeführt werden, sind sie wenigstens annähernd genau.

menge bis 4 Uhr bereits ausgeschieden war. Durch eine Wiederholung des Versuches am folgenden Tage (Curve 2b) wird die Richtigkeit der Resultate bestätigt.

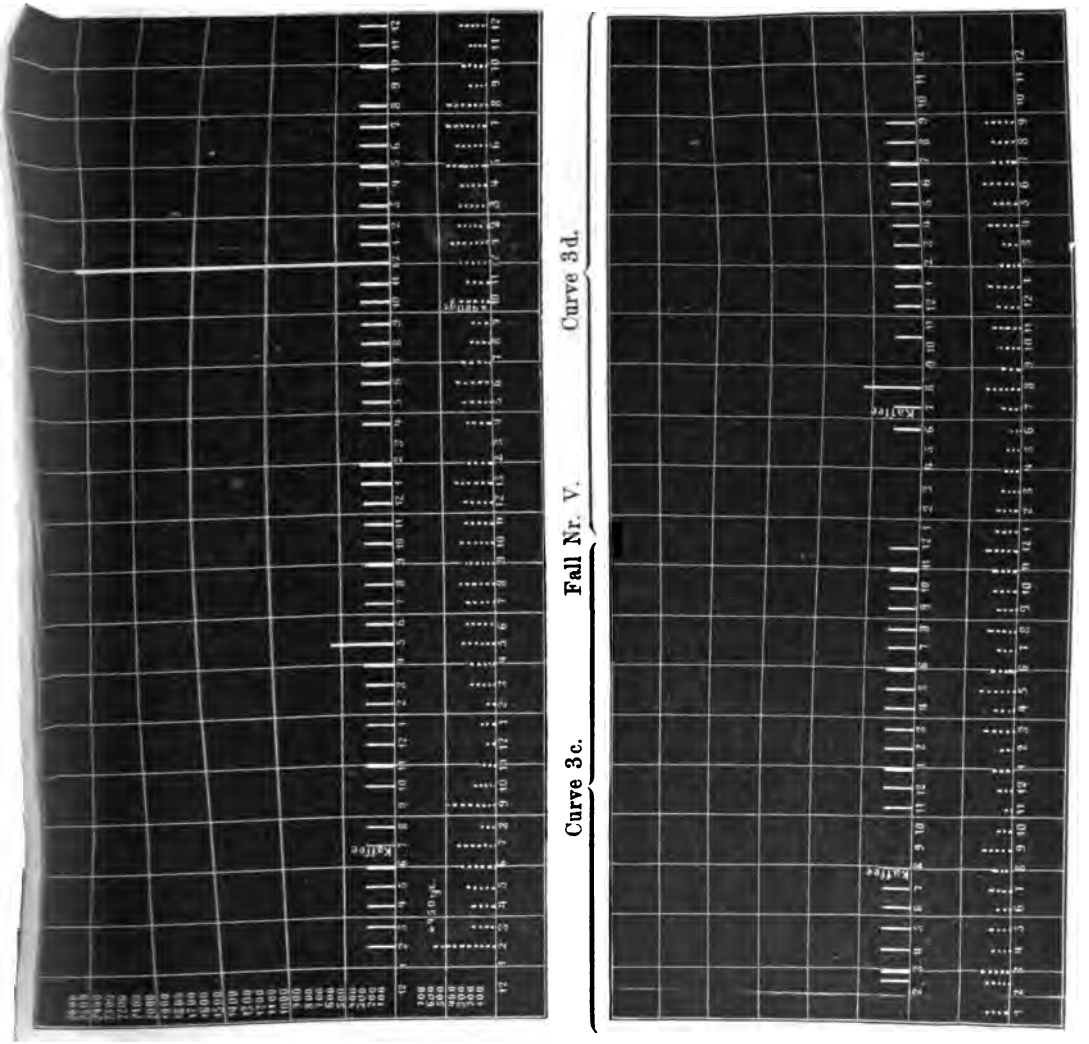
Die Kranken mit Diabetes insipidus wurden zunächst angehalten, stündlich gleiche Flüssigkeitsmengen zu sich zu nehmen. Einer dieser Tage, 15. Januar, an dem es bei Patienten V unserer Tabelle gelang, ihn (bis auf kleine Versehen um 9 Uhr Vorm. und 5 Nachm.) Tag und Nacht stündlich 300 ccm Wasser trinken zu lassen, ist in Curve 3a graphisch dargestellt. Die Schwankungen in der Harnmenge weisen keine Besonderheiten auf. Dass die Harnmengen, nachdem um 9 Uhr nicht getrunken worden war, in den folgenden Stunden herabgingen, verdient Beachtung. Das Minimum der Harnfluth ist erst 4 Stunden nach dem vorhergehenden Trunke (8 Uhr) erreicht. Die Mengen in den Abendstunden betragen, trotzdem seit 2 Uhr früh stündlich getrunken wurde, kaum mehr als die in den Morgenstunden. Die stündliche Darreichung von 300 ccm Wasser wurde ohne Unterbrechung am folgenden Tage fortgesetzt (3b). Dass um 3 Uhr Nachts nicht getrunken wurde, ist an der Harncurve gar nicht zu merken, auch dann nicht, wenn wir die Harnmenge von 4 Uhr auf 2 Stunden (3 Stunden wurde nicht urinirt) vertheilen. Mittag um 12 Uhr hatte der Kranke den Auftrag, soviel Wasser zu trinken, als ihm möglich sei. Er trank, in ganz kurzen Pausen 2600 ccm Wasser, dann wieder stündlich 300 ccm. Ganz langsam schwoll nun, erst in der fünften bis achten Stunde die Harnfluth an, was in grellem Contrast steht zu den auf Curve 2a u. b wiedergegebenen Befunden beim Gesunden. Hier ist die Ausscheidung, die bei den Gesunden stets in der ersten oder zweiten Stunde ihr Maximum erreicht, und in der vierten, längstens fünften Stunde absinkt, erst nach 5 Stunden auf ihrem Maximum angelangt, und hält sich auf dieser Höhe bis 8 Uhr, was einer Verspätung von 3 bis 4 Stunden gleichkommt.

Ziehen wir bei diesem Patienten die Wasserbilanz, natürlich bis zum Ende des Maximums, also bis 8 Uhr Abends, so erhalten wir: von 1 Uhr früh bis 8 Uhr Abends: Getränkmenge 8000, Harnmenge 6060, um diese Zeit ist also ein grosser Theil ausgeschieden (bis auf 1940 ccm).[1]) Nähmen wir hingegen, wie beim Gesunden die Berechnung bis 4 Uhr Nachmittags vor, so würden wir erhalten: Getränkemenge: 6800, Harnmenge: 4380, also eine Differenz von 2420 ccm gegenüber der schon erwähnten raschen Ausscheidung bei Gesunden.

Dieselben Resultate gingen noch aus einer Reihe von Ver-

1) Die insensible Perspiration betrug an diesem Tage (in 24 Std.) an 2000 ccm.

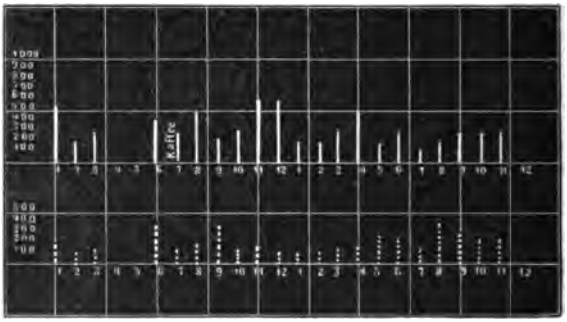
suchen hervor, bei denen aber grössere Unregelmässigkeiten in der Wasserzufuhr die Uebersicht beeinträchtigen, so dass wir auf ihre Wiedergabe verzichten wollen. Nur eine dieser Beobachtungen



sei hier noch mitgetheilt. Wie Curve 4 zeigt, ist dem Kranken Mittag um 11 Uhr und 12 Uhr eine nur doppelt so grosse Flüssigkeitsmenge zugeführt worden, als gewöhnlich (je 600 ccm); es zeigte sich genau dasselbe Verhalten wie bei dem bereits be-

sprochenen Versuche mit Zufuhr excessiv grosser Mengen: in den nächsten 4 Stunden war die Harnmenge unverändert, sogar auffallend niedrig; um 5 Uhr beginnt eine stärkere Harnflut, die bis 8 Uhr andauert. Die reichlichere Flüssigkeitszufuhr um 4 Uhr findet ihr Widerspiel in den Harnlinien von 9—11 Uhr in recht characteristischer Weise.

Curve 4. Fall Nr. V.

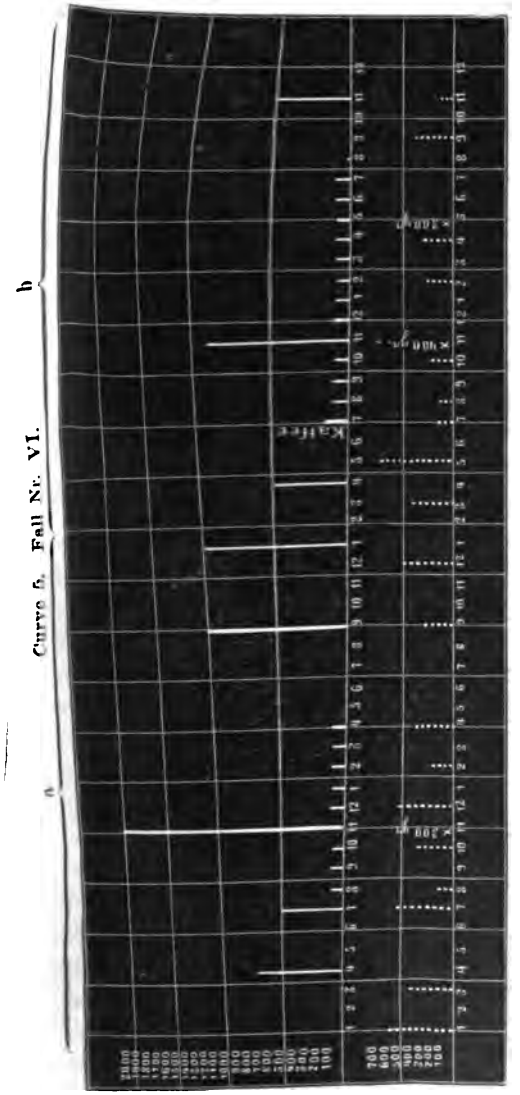


Bei den Durstversuchen finden wir keine so strenge Gesetzmässigkeit wie bei den Trinkversuchen. Bei den Beobachtungen auf Taf. 3d (12 Uhr Nachts bis 6 Uhr früh) erfolgt das Absinken der Harnmengen ganz allmählig, während in anderen Fällen, an demselben Tage 8 Uhr früh bis $10^1/_2$ Uhr und am vorigen Tage (3c) um dieselbe Zeit, besonders aber bei dem Durstversuch auf Curve 4: 3 Uhr Nachts bis 6 Uhr früh, ein sofortiger Abfall der Harnmenge in die Erscheinung tritt.

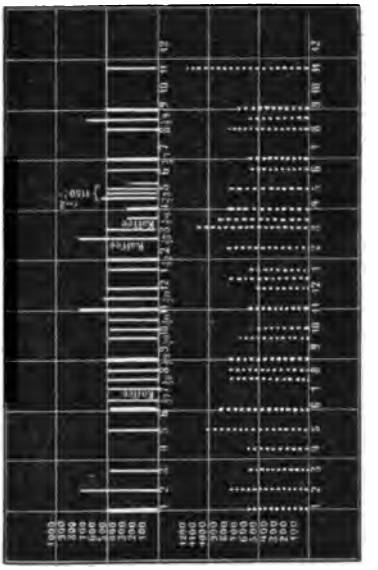
Auch bei Fall VI unserer Tabelle haben wir ähnliche Versuche wie die eben von Fall V geschilderten unternommen. Die Resultate waren im Wesentlichen dieselben.

Aus einer Reihe von Curven seien nur zwei herausgegriffen: Curve 5a zeigt wieder im Gegensatze zu Curve 2 die langsame Ausscheidung des Mittag getrunkenen Wassers (2 l): Um 8 Uhr Abends sind von 3320 ccm, die seit früh 7 Uhr getrunken wurden, nur 2100 als Harn ausgeschieden. Aehnliche Verhältnisse zeigt der folgende Tag (Curve 5b), wo erst 3 Stunden nach Zufuhr von 1 l Wasser die Harncurve zu steigen beginnt. Ein Durstversuch, der bei dieser bedeutend geringeren Polyurie leichter durchzuführen war, ist in Curve 6 dargestellt. Leider war der Kranke nicht im Stande, während dieser Zeit stündlich zu uriniren, so dass die

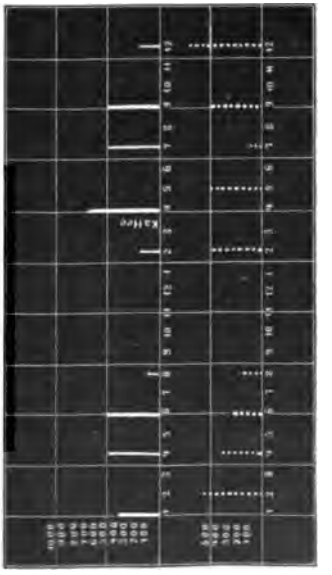
Resultate wenig klar sind. Jedenfalls stellte sich hier die *Depression der Harn*curve schneller ein, als im vorigen Falle.



Curve 5. Fall Nr. VI.



Curve 7. Fall Nr. IV.

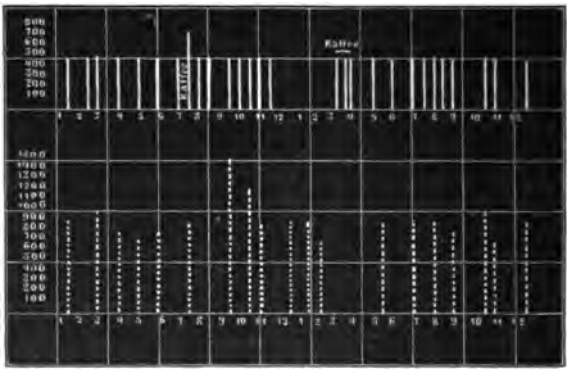


Curve 6. Fall Nr. VI.

Curve 7 stellt beim schwersten unserer Insipidusfälle (Nr. IV) die aus älteren Aufzeichnungen reconstruirten Harnlinien dar:

Hier wurden halbstündig 500 ccm Wasser getrunken. Die 1750 ccm, die während $^3/_4$ Stunden um 5 Uhr Abends zugeführt wurden, äussern sich in der Harncurve erst von 8 Uhr Abends an, bis etwa $1^1/_2$ Uhr Nachts. Ein Durstversuch (s. Curve 8) zeigt wieder die sehr verspätete Abnahme der Harnmengen während der nächsten Stunden.

Curve 8. Fall Nr. IV.

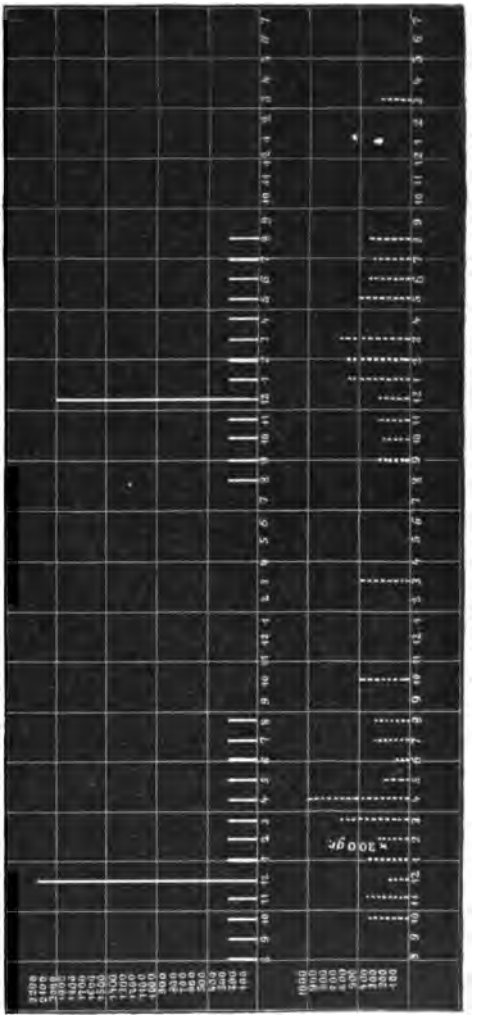


Es wurde schon früher erwähnt, dass bei Fall V das Absinken der Harnmengen während einer intercurrirenden Influenza genauer verfolgt wurde. Wie sich im Einzelnen die Flüssigkeitsaufnahme zur Ausscheidung verhielt, ist in der beistehenden Curve 9 ersichtlich gemacht. Daselbst sehen wir, dass der Kranke selbst bei hochgradiger Entwässerung seines Organismus, die derselbe hier ohne unser Zuthun besorgte, die Flüssigkeitsausfuhr viel träger erfolgt als beim Gesunden. Von den 1300 ccm [1]), die zwischen 10 und 12 Uhr getrunken wurden (s. Curve 9a), waren erst um 9 Uhr Abends 1000 ccm ausgeschieden. Ziehen wir eine Wasserbilanz an diesem Tage von 10 Uhr Vormittag bis 10 Uhr Vormittag des nächstfolgenden, weil erst um diese Zeit der Durst sich wieder einstellte, so erhalten wir eine Getränkmenge von 3600 ccm gegen eine Harnmenge von 2410. Setzen wir auch einen Theil davon auf Rechnung der erhöhten insensiblen Perspiration, da auch die Athmung etwas beschleunigt war, so zeigt die Körpergewichtszunahme [2]) an diesem und den folgenden Tagen nach der vor-

1) Seit dem letzten Abend war überhaupt nicht mehr getrunken worden.

2) An diesem Tage wurde gar keine feste Nahrung eingenommen; die Gewichtszunahme kann sich also nur auf Flüssigkeitszufuhr beziehen, — ebenso am folgenden Tage.

Curve 9 Fall Nr. V.



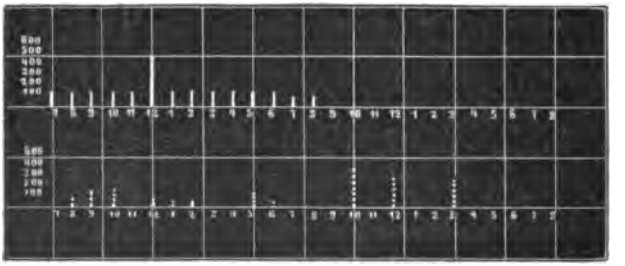
Curve 10. Diab. mellitus.

hergegangenen Gewichtsabnahme (2300 gr in 24 Std. s. o.), dass in diesem Falle der entwässerte Organismus bestrebt ist, zuerst sein Wasserbedürfniss zu befriedigen, bevor er zugeführte Mengen wieder ausscheidet.

Es war noch interessant, die Versuche über Tachyurie und Bradyurie bei einem Falle von Diabetes melitus anzustellen, der, so lange Zucker im Harn nachweisbar war, grosse Harnmengen ausschied. Die Versuche wurden zu einer Zeit gemacht, in welcher der Zuckergehalt nur einige Zehntel Procent betrug, das Verhalten entsprach vollständig dem der Gesunden. Curve 10a — stündlich 300 ccm, Mittag 2200 ccm — und Curve 10b — Mittag 2000 ccm — bedürfen keiner weiteren Erklärung.

Curve 11 zeigt den Versuch bei einem Potator mit chronischer Schrumpfniere. Die Ausscheidung erfolgte hier noch viel langsamer als bei den Insipiduskranken. Die bei Tag getrunkene Wassermenge wurde grösstentheils erst bei Nacht ausgeschieden, was sich auch im Körpergewicht am Abend und am nächsten Morgen deutlich ausprägte.

Curve 11. Nephritis chron.



Dass unsere Kranken mit Diabetes insipidus im Uebrigen gesunde Nieren hatten, geht ausser aus dem Harnbefunde aus folgendem Versuche hervor: Bei Fall V und VI wurden 0,05 gr Methylenblau in Pulverform per os dargereicht. Der Farbstoff erschien bei V nach $^3/_4$ Stunden, bei VI nach $^1/_2$ Stunde im Harn, wo er mit Essigsäure gekocht, denselben schwach grün färbte; die Ausscheidung war im ersten Falle nach ca. 30 Std., im zweiten nach ca. 55 Std. beendet. Nach Achard und Castaigne[1]), sowie Voisin und Hauser[2]) erscheint das Blau im Urin nach $^1/_2$—1 Stunde. Wo die Ausscheidung nicht nach längstens 1 Stunde

1) Achard et Castaigne, „Sur l'élimination du bleu de méthylène." Gaz. hebdomadaire de médecine et de chir. Nr. 62. 1897.

2) Voisin et Hauser, Gaz. hebd. Nr. 42 (vgl. auch Nr. 87 u. 102) 1897.

beginnt, handle es sich um einen pathologischen Zustand der Nieren; die Dauer der Ausscheidung, ebenso die Menge seien nicht constant. (Ca. 30—40 Stunden, aber auch 55 Stunden wurden von ihnen beobachtet.) Auch Hock hat (l. c.) bei einem Insipiduskranken Methylenblau nach 15 Min. im Harne erscheinen sehen. Bei den beobachteten Insipiduskranken stellte sich also heraus, dass sie, ebenso wie der von A. Přibram beobachtete Fall, Wasser langsamer ausscheiden, als der Gesunde, während sie sich dem Methylenblau gegenüber genau so verhalten wie dieser. Die verlangsamte Wasserausscheidung wird von Buttersack[1]) geradezu als Postulat für die Diagnose „Diabetes insipidus" aufgestellt, und er führt die „Tachyurie" als characteristisch für die primäre Polydipsie an. Wir sind wohl nicht berechtigt, dieses Symptom allein zur Differentialdiagnose zu verwenden, jedoch muss schon mit Rücksicht auf Prognose und Therapie die Abhängigkeit der Flüssigkeitsausscheidung von der Zufuhr beachtet werden. Dies zeigt in der neueren Literatur ein Fall von Westphal.[2]) (Auch Geigel[3]) berichtet von einem ähnlichen Falle.) Daselbst fand die Ausscheidung immer relativ kurze Zeit nach der Flüssigkeitsaufnahme statt. Ein Durstversuch zeigte, dass auch das wichtigste Postulat Buttersack's für Polydipsie sprach: beim Sistiren der Flüssigkeitszufuhr näherten sich die Werthe der Flüssigkeitsausscheidung denen des Gesunden (Controlversuch). Als der 24stündige Durstversuch beendet war, trat bedeutende Besserung des Zustandes ein, der nach einigen Wochen in Heilung überging. Bei unseren drei in dieser Hinsicht untersuchten Patienten wurde in der Mehrzahl der Beobachtungen ein ganz allmähliges Absinken der Harnmenge hervorgerufen. Zuweilen aber erfolgt ein ziemlich jäher Absturz der Harncurve, ohne dass wir daraus die Berechtigung ableiten können, von primärer Polydipsie zu sprechen.

Buttersack, Külz[4]) u. A. verlangen für die primäre Polydipsie noch: Schweissabsonderung (nach Westphal l. c. von geringer Bedeutung, da auf die insensible Perspiration Rücksicht genommen werden muss), und, dass die in 24 Stunden ausgeschiedene

1) Buttersack, citirt bei Gerhardt (l. c.) stellt für primäre Polydipsie folgende Forderungen auf: 1. normale Schweissabsonderung, 2. Urinmenge geringer als Getränkemenge, 3. Aufhören der Polyurie bei Wasserentziehung, 4. zeitliche Abhängigkeit der Urinabsonderung von der Wasseraufnahme.

2) Westphal, Berl. klin. Wochenschr. 1889.

3) cit. bei Gerhardt (l. c.) u. A., D. Arch. f. klin. Med. XXXVII. 85.

4) cit. bei Westphal l. c.

Harnmenge stets kleiner sein soll, oder ebenso gross als die zugeführte Flüssigkeitsmenge.

Dieser letzte Punkt ist in der Literatur über Diabetes insipidus von verschiedenen Autoren in verschiedenster Weise beantwortet worden. So fand Neuschler (l. c.) eine „sehr überraschende Wasserabgabe vom Vorrate. Bei Oppenheim[1]) ist sogar ein Fall erwähnt, bei welchem ca. 16 l Wasser aufgenommen und 28 l als Harn ausgeschieden wurden; Hoffmann[2]), der diesen Fall citirt, begegnet ihm mit berechtigtem Misstrauen, umsomehr, als der Patient geisteskrank war, und man auf absichtliche Täuschungen gefasst sein musste. Rebensburg (l. c.) führt an, dass bei seinem Kranken die Harnmengen die aufgenommenen Flüssigkeitsmengen anfangs stets um $^1/_4$—$^1/_2$ l übertrafen, und ihnen später wenigstens gleich kamen.

Bei dem von A. Přibram (l. c.) beobachteten Patienten war zwar im Allgemeinen die Harnmenge in der Regel etwas grösser als jene des Trinkwassers, aber bedeutend kleiner, als jene aller genossenen Flüssigkeit. Auch Kraus bestätigt, dass der Insipiduskranke seinen Ausscheidungen keine Gewebsflüssigkeit zusetzt. Bei Vannini[3]) findet sich die Angabe, dass die Nieren mehr Harn ausscheiden, als Wasser in Form von Getränken zugeführt wurde.

Wie aus den folgenden Tabellen der Wasserbilanz hervorgeht, haben wir bei zweien unserer Fälle (V und VII), bei denen nach dem oben Angeführten von Polydipsie garnicht die Rede sein kann, da keines der 3 anderen Postulate Buttersack's für sie zutrifft, constatiren können, dass die getrunkene Menge fast immer etwas grösser war, als die ausgeschiedene. Dieses Verhältniss änderte sich aber sofort an jenem Tage, an dem der Kranke[4]) (V) in Folge der Temperatursteigerung eine Abnahme der Harnmenge zeigte: hier wurde sofort mehr Harn ausgeschieden, als Wasser getrunken wurde. Da dabei keine feste Nahrung eingenommen wurde, muss also der Organismus mehr entwässert worden sein, als an anderen Tagen, was sich auch in der plötzlichen Gewichtsabnahme geltend macht. — Ganz anders sind die Verhältnisse beim

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. V. (In einem anderen Falle stimmten die Zahlen der Zufuhr und Ausscheidung überein.)

2) Constitutionskrankheiten. 1893.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 29.

4) Beim Patienten VI fehlen leider gerade an diesem Tage (27./28. October) die genauen Angaben der Getränkemengen, es konnte also erst der folgende Tag angeführt werden (vgl. die Tabelle).

schweren Insipiduskranken IV, der fast stets 2—4 l Wasser mehr ausschied, als er in Form von Getränken zu sich nahm. Aehnliches gilt für Fall VII.

Tabellen der Wasserbilanz:

Name	Datum	Getränke ccm	Harnmenge ccm	Körpergewichtsschwankung	Anmerkung
L. K. (gesunde Versuchsperson.)	7.—8. März	3540	2950	0	Trinkversuche bei stündlicher Zufuhr gleicher Mengen, u. s. w. vergl. im Text Curve 2.
	8.—9. „	2950	2400	— 100	
	9.—10. „	2840	2620	0	
	10.—11. „	3140	2360	+ 200	
	11.—12. „	2980	2940	0	
	12.—13. „	2860	2450	0	
	13.—14. „	1350	1570	0	siehe Curve 1.
	14.—15. „	1400	1350	0	Normaltag

Bemerkenswerth ist, dass am Tage nach Beendigung der stündlichen Getränkezufuhr um 220 ccm mehr Harn ausgeschieden wurden, als Wasser getrunken wurde.

Name	Datum	Getränkemenge (ccm)	Harnmenge (ccm)	Schwankung im Körpergewicht (gr)	Anmerkung
F. J. (Diabetes insipidus Nr. V.)	11./12. Januar	6800	5750	0	Curve 4.
	12./13. „	9200	6200	0	
	13./14. „	9000	7930	+ 1000	
	14./15. „	6800	6470	0	
	15./16. „	6800	6640	0	Curve 3.
	16./17. „	9400	6710	0	
	7./8. Februar	1700	2300	— 2300	Influenza mit leichter Temperaturerhöhung (Curve 9).
	8./9. „	3600	2210	+ 300	
	9./10. „	6200	5460	+ 500	
	21./22. „	5200	4600	+ 500	
	22./23. „	7200	4300	0	
	23./24. „	4700	4900	— 500	
P. A. (Diab. insip. Nr. VI.)	26./27. März	6150	5950	— 1000	Curve 5.
	27./28. „	5320	4200	+ 800	
	28./29. „	5800	4050	— 1300	
	2./3. April	3520	2880	+ 500	
	3./4. „	3800	2400	0	
P. A. (Diab. insip. Nr. VI.) 2. Spitalsaufenthalt	20./21. April	3600	3000	—	27.—28. fehlt. (Temperatursteigerung!)
	23./24. „	2400	2000	—	
	28./29. „	3600	1250	—	
	29./30. „	1800	1600	—	
	30./31. „	?	2250	—	

Name	Datum	Getränkemenge (ccm)	Harnmenge (ccm)	Schwankung im Körpergewicht (gr)	Anmerkung
G. K. (Diab. insip. Nr. IV.)	26./27. April	15 250	19 100	—	Trinkversuch
	27./28. „	17 000	14 700	—	Curve 7.
	28./29. „	16 250	19 500	—	
	29./30. „	14 000	17 900	—	Durstversuch
	30./1. Mai	14 000	15 400	—	Curve 8.
	2./3. „	17 000	20 400	—	
	6./7. „	11 250	15 300	—	Durstversuch (nicht graphisch dargestellt.)
F. W. (Diab. insip. Nr. VII)	9./10. October	2000	3750	—	
	12./13. „	5500	9000	—	
	14./15. „	6500	10 500	—	
	17./18. „	6000	7800	—	
	23./24. „	7600	10 600	—	

Auch über die Ursache der verlangsamten Wasserausscheidung sind noch die widersprechendsten Ansichten in der Literatur vertreten. Man hat gehofft, bei der Analyse des Blutes eine Antwort zu finden. Lecorché[1]) und Strauss[2]), die bei ihren Patienten eine erhöhte Concentration des Blutes fanden, nehmen geradezu an, dass diese die Harnsecretion so lange hintanhalte, bis die Gewebe genügende Wassermengen aufgenommen haben. In letzter Zeit wurden hingegen durch Hocke[3]) Gefrierpunktsbestimmungen und Bestimmungen des spec. Gewichts und des Stickstoffs des Blutes bei einem Insipiduskranken vorgenommen, aus denen im Gegensatze zu obigen Resultaten hervorgeht, dass der betreffende Kranke geradezu hydrämisch war. Auch Gerhardt führt in seiner ausführlichen Monographie an, dass „wohl oft genug bei Diabetes insipidus Plethora serosa vorkommen müsse". Derselbe Autor äussert sich an anderer Stelle[4]) dahin, dass die Ansicht von Strauss durch Strubell's Versuche endgültig widerlegt sei, da dieser seinem Patienten bei extremer Entwässerung der Gewebe Wasser zuführte, wobei die gesammte Wassermenge in kurzer Zeit durch die Nieren entleert wurde. Es ist oben gezeigt worden, dass dieser Beobachtung Strubell's keine allge-

1) Diabète insipide. Paris 1877.

2) cit. b. Gerhardt, (Nothnagel's Handb.)

3) Mittheilung der Resultate in der 74. Vers. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte; Referat s. Münchner medic. Wochenschr. 1902. Nr. 43.

4) Nothnagel's Handb. Bd. VII. 1899.

meine Gültigkeit zuzukommen scheint, da sich einer unserer Patienten noch als Bradyuriker erwies, als er während einer intercurrenten Krankheit weit mehr Wasser abgegeben hatte, als in den letzten 24 Stunden eingeführt worden war (vergl. die Tabelle der Wasserbilanz).

Eine andere Hypothese (Anderson[1]), Cantani[2]) u. A.) geht dahin, eine dauernde Ueberdehnung der Nierencapillaren anzunehmen. Nach einer neueren Auffassung wiederum handelt es sich um eine Secretionsstörung der Nieren (vgl. Gerhardt u. A.). Alle diese Ansichten beweisen, dass offenbar „für verschiedene Verhältnisse verschiedene Bedingungen im Spiele sind, die wir noch nicht übersehen können, da die letzten Ursachen des Diabetes (melitus und) insipidus noch der Aufklärung harren" (Senator[3]).

Von Arzneimitteln[4]) erwies sich im Allgemeinen Ergotin bei wochenlanger Darreichung als das Zweckmässigste. Damit wurde nach dem Vorschlag von A. Přibram (l. c.) stets eine ganz allmählige Wasserentziehung verbunden, die wenigstens in einigen Fällen zu einer Einschränkung der Polyurie führte. Ueber den Einfluss einseitiger Diät stehen uns Erfahrungen nicht zu Gebote (vergl. dagegen A. Přibram).

Fassen wir die wichtigsten, bei unseren zehn Kranken gemachten Beobachtungen in Kürze zusammen, so ergibt sich folgendes: Außer dem Symptome der Polyurie und Polydipsie, das sich einmal an einen Diabetes melitus anschloss, sonst unbekannter Entstehung ist, fanden wir bei fast allen Patienten eine Erkrankung des Centralnervensystems, wobei die genuine Opticus-

1) Dissertation, Dorpat 1862.

2) Diab. mellitus. Berl. 1877. („Habituelle Fluxation nach den Nieren oder permanente Dilatation der Vasa afferentia") cit. bei Senator (l. c.).

3) D. med. Wochenschr. Nr. 24. 1889.

4) Ergotin: Benedikt, D. med. Wochenschr. Nr. 27. 1898. — Macaulay, Lancet, april 29.

Valeriana: Trousseau, Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu. Paris 1862. — Rayer, citirt in: Twentieth Century. Vol. I.

Antipyrin: Opitz, D. med. Wochenschr. 1889. XV. 32. — Huchard, (cit. b. Lépine l. c.) Soc. de thérapeutiques.

Amylenhydrat: Niessen, Therapeut. Monatsh.

Pilocarpin: Laycock, Lancet II. Nr. 7.

Durstcur: Geipel, Westphal s. o.

Electricität: Seidel, Jenaische med. Zeitschr. Bd. III. — Külz, Gerhardt's Handb. Bd. III. — Lépine, klin. Handb. der Harn- u. Sexualorg. Bd. IV. („posit. Pol an der Wirbelsäule, negat. Pol an dem Hilus einer der beiden Nieren").

atrophie besonders auffiel, zuweilen auch des peripheren Nervensystems, besonders Ischias, und in vielen Fällen Steigerung der Patellarsehnenreflexe; ferner fast immer Störungen in der Geschlechtsfunction. Entwicklungshemmung bestand öfters bei jugendlichen Kranken, einmal schon vor Auftreten der Polyurie. Wo Tuberkulose bestand, einmal erst im Verlaufe des Diabetes insipidus, fehlten Nachtschweisse; auch sonst war die Schweisssecretion fast immer herabgesetzt. In einigen, aber nicht in allen Fällen, war eine eigentümliche Beziehung zwischen Pulsfrequenz und Polyurie zu constatiren, die im umgekehrten Verhältnisse zu einander standen, wobei sich periodische Schwankungen zeigten. Aehnliches Verhalten sahen wir bei Temperatursteigerung mit gleichzeitig erhöhter Pulsfrequenz, wieder nur in einzelnen Fällen. Häufig beobachteten wir auffallende Schwäche des Herzspitzenstosses und des Radialpulses; einmal eine hämorrhagische Diathese im Verlauf des Diabetes insipidus, bei einem Falle unwillkürlichen Harnabgang.

Zweimal hatten wir die Entwicklung der Krankheit zu beobachten Gelegenheit. Specielle Versuche bei drei Kranken ergaben, dass sie Bradyuriker waren. Bei einem bestand dieses Verhalten auch bei Entwässerung seines Organismus anlässlich einer intercurrenten Krankheit mit Temperatursteigerung und erhöhter Pulsfrequenz fort.

Wir müssen also für die von uns untersuchten Fälle den von A. Přibram (l. c.) ausgesprochenen Satz bestätigen, dass beim Diabetes insipidus die Nieren viel gleichmässiger arbeiten, als beim gesunden, und plötzlicher Steigerungen der Harnmengen viel weniger fähig sind.

Therapeutisch wurde durch Ergotin und langsame Wasserentziehung in den meisten Fällen eine Besserung des Zustandes erzielt, ohne dass auch nur in einem Falle von einer dauernden Heilung die Rede sein konnte.

XIII.

Untersuchungen über Diabetes.

Von

Dr. Leo Schwarz, I. Assistenten der Klinik.

I. Ueber die Beziehungen der Acetonkörper zum Fettumsatz. — II. Ueber die Wirkung der Gluconsäure. — III. Untersuchungen über Caramel. — IV. Ueber die Wirkung von „Hungertagen". — V. Ueber das Schicksal eingeführter Acetonkörper im diabetischen Organismus. — VI. Ueber Lipämie bei Diabetes. — VII. Ueber Lävulosurie.

I. Ueber die Beziehungen der Acetonkörper zum Fettumsatz.

Vor mehr als zwei Jahren habe ich[1]) den Nachweis zu erbringen versucht, dass zwischen der Ernährung der Diabetiker mit Fett und der Ausscheidung von Aceton ein inniger Zusammenhang obwaltet, der zur Annahme drängte, die Entstehung des Acetons direct aus dem einverleibten Fett herzuleiten.

Bei Zulage grosser Buttermengen zu gemischter Eiweisskohlenhydratdiät oder zu reiner Eiweisskost trat eine wesentliche Zunahme der Acetonausscheidung im Harn, sowie in der Ausathmungsluft ein; das Gleiche war der Fall bei Zugabe der gesammten Fettsäuren aus der Butter, und bei der getrennten Darreichung der flüchtigen Buttersäure (in Form des Natronsalzes). Ueber die Wirkung der nicht flüchtigen Säuren (Palmitin-, Stearin-, Oelsäure) konnte damals ein abschliessendes Urtheil noch nicht geäussert werden.

Seither erfreut sich die Fett-Acetonfrage in der Literatur der Stoffwechselpathologie einer ganz besonderen Pflege. Muss doch dem Problem neben seinem theoretischen Interesse grosse Bedeutung für die Ernährungstherapie beim Diabetes zuerkannt werden. Ueber den Kernpunkt der Frage: „Steigerung der Acetonausscheidung nach Aufnahme von Fett" herrscht gegenwärtig, soviel ich sehe, fast einmüthige Uebereinstimmung bei den Autoren. Einzelheiten in den Befunden, sowie in ihrer Deutung sind noch controvers. Diese möchte ich, auf neue Untersuchungen gestützt, im Folgenden ausführlich erörtern.

1) L. Schwarz, Verhandl. d. Congr. f. inn. Med. 1900. S. 480. [Nr. I.]

A. Verhalten beim Gesunden und bei verschiedenen nichtdiabetischen Zuständen.

Die Frage, ob auch der gesunde vollernährte Mensch auf Zufuhr von Fett mit Mehrausscheidung von Aceton reagirt, habe ich (l. c.) auf Grundlage dreier Versuchsreihen an gesunden Studenten mit Aufnahme grosser Fettmengen, hauptsächlich Butter, als Zulage zu Eiweiss-Kohlenhydratkost, dahin beantworten zu müssen geglaubt, dass die Ergebnisse schwankend und zur Entscheidung der Frage über den Zusammenhang zwischen Fettnahrung und Acetonausscheidung unverwerthbar sind. Denn zwei Beobachtungen sind negativ ausgefallen, nur einmal erfolgte ein leichter Anstieg der Gesammtacetonausscheidung. Ebenso hatten Geelmuyden's[1]) Butterfütterungen bei Gesunden keine übereinstimmenden Resultate geliefert. Seither ist Schumann-Leclerq)[2] dieser Frage in einem Selbstversuch nachgegangen. Er fand trotz Gegenwart von Kohlenhydrat in der Nahrung eine starke Vermehrung besonders des Athemacetons. Ferner haben Waldvogel und Hagenberg[3]) je einen Selbstversuch in der Weise angestellt, dass sie zu Eiweiss-Kohlenhydratkost jeden zweiten Tag 50, 100 und 150 gr Butter und freie Fettsäure enthaltendes Olivenöl (150 gr) zulegten. Die Versuchsergebnisse sind nicht ganz eindeutig, da bei der einen Versuchsperson der Acetongehalt des Harnes an einem Tage ohne Fettzulage höher war, als am vorhergehenden und nachfolgenden Fett-Tag, und bei der anderen Versuchsperson nach 50 gr Butter mehr Aceton im Harn erschien, als nach 100 gr und ebensoviel als nach Aufnahme von 150 gr. Die überhaupt nach der Butteraufnahme gefundenen Differenzen betragen ca. 0,01 gr, einmal ca. 0,06 gr. Deutlicher scheint allerdings der Einfluss des Oels hervorzutreten; es erzeugte eine Zunahme des Harnacetons von ca. 0,01 auf ca. 0,09 gr. Es ist zu bedauern, dass die Autoren die Untersuchung der Ausathmungsluft unterlassen haben. Denn wir wissen gegenwärtig, dass das Verhältniss zwischen Harn- und Ausathmungsaceton nicht unbeträchtlichen physiologischen Schwankungen unterliegt und dass der letztgenannte Factor gerade beim Gesunden 70% und mehr der Ge-

1) Geelmuyden, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 23. 1897. 431. [Nr. I.]

2) Schumann-Leclerq, Wiener klin. Wochenschr. 1901.

3) Waldvogel und Hagenberg, Ueber alimentäre Acetonurie. Zeitschrift f. klin. Med. 42. (1901.) 443.

sammtacetonausscheidung betragen kann.[1]) Vielleicht wären bei solcher Versuchsanordnung die Differenzen schärfer hervorgetreten.

Ferner muss darauf hingewiesen werden, dass, wenigstens nach meinen Erfahrungen an Diabetikern, die Ausscheidung des Acetons und seiner Vorstufen, der Acetessig- und β-Oxybuttersäure, namentlich die Ausscheidung des Acetons durch die Athmung, nicht immer am Tage der Fettdarreichung schon abgeschlossen ist, sondern sich zuweilen über den nächsten und auch zweitnächsten Tag hinerstreckt. Die Einschiebung nur eines Tages zwischen den einzelnen Fettzulagen dürfte also zur Beurtheilung der fraglichen Beziehungen nicht vollkommen ausreichen.

Ueber die Wirkung der Buttersäure auf die Acetonausscheidung bei Nichtdiabetikern liegen drei Versuche von H. Strauss und Philippson[2]) vor. Die Autoren haben Patienten mit normaler Verdauung bei Eiweiss-Kohlenhydratkost 5×4 d. i. 20 gr buttersaures Natron pro die zugeführt und dadurch Steigerungen der Acetonmenge des Harnes von ca. 0,03 auf ca. 0,10 und von ca. 0,07 auf ca. 0,25 gr im Tage erzielt. Ein dritter Versuch hat keine so deutlichen Differenzen ergeben.

Es ist auffallend, dass die reichliche Menge der in all diesen Versuchen gleichzeitig genossenen Kohlenhydrate nicht zur Unterdrückung der Acetonausscheidung hinreichte. Denn, dass den Kohlenhydraten im Allgemeinen die Fähigkeit eigen ist, bei ihrer Verbrennung im Körper die Ausscheidung der „Acetonkörper" (d. i. nach Geelmuyden's Bezeichnung β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton) herabzusetzen oder aufzuheben, kann heute kaum mehr bezweifelt werden.

Wie rasch sich dieser Einfluss geltend machen kann, hatte ich bei einem Patienten mit leichtem Diabetes und Polyneuritis, dessen Krankengeschichte aus anderen Gründen bereits veröffentlicht worden ist,[3]) zu beobachten Gelegenheit. Der Patient war

1) Hier sei daran erinnert, dass schon Nebelthau (Ein Beitrag zur Kenntniss der Acetonurie, Centralbl. f. inn. Med. 1897) auf die Bedeutung des Acetongehaltes der Exspirationsluft hingewiesen hat, nachdem er eine Patientin direct in eine eisgekühlte Vorlage mit Jodjodkali und Lauge hatte athmen lassen. Ferner hat J. Elischer (Orvosi Hetilap, cit. nach: Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1900) bei seinen Untersuchungen an Diabetikern diesem Ausscheidungsweg des Acetons die gebührende Beachtung geschenkt.

2) H. Strauss und Philippson, Ueber die Ausscheidung enterogener Zersetzungsproducte im Urin. Zeitschr. f. klin. Med. 40. (1900.) 396.

3) s. Schwarz, Ueber einige Fälle von Nervenkrankheiten. Prager medic. Wochenschr. 1901/2. [Nr. II.]

bei kohlenhydratfreier Kost zuckerfrei, doch gab der Harn deutliche Nitroprussidreaction auf Aceton. Ein Traubenzuckerversuch bei diesem Patienten nahm folgenden Verlauf:

Tabelle I.

	Zeit	Harnmenge ccm	Zucker im Harn gr	Aceton im Harn	
	7^{15} a. m.	120	ø	+	
	7^{30} „	.....	.....	.....	150 gr Traubenzucker.
I. Portion	8^{30} „	ca. 230	ca. 3,7	ø	
II. „	9^{45} „	ca. 320	ca. 15,4	ø	
III. „	11^{5} „	ca. 60	ca. 2,9	ø	
IV. „	4 h p. m.	110	0,6	ø	
V. „	6 h „	380	ø	++	
VI. „	8 h „	285	ø	++	

Analog gestaltete sich ein zweiter Versuch mit 50 gr Traubenzucker.

Tabelle II.[1])

Zeit	Harn	Harnmenge ccm	Zucker gr	Aceton %	
8 h a. m. bis 2 h p. m.	vor dem Versuch	400	ø	0,027	
2 h	—	—	—	—	50 gr Traubenzucker.
2 h—4 h	I.	280	9,1	0,003	
4 h—6 h	II.	135	ø	0,018	
6 h p. m. bis 8 h a. m.	III.	1230	ø	0,024	

Die Acetonurie ist also unter dem Einfluss des aufgenommenen Traubenzuckers sofort unterdrückt worden, um wieder hervorzutreten, sobald die Wirkung der Zuckerzufuhr, die sich in Zuckerausscheidung im Harn kundgibt, abgelaufen ist. —

So hatten auch, wie erwähnt, meine früheren Versuche mit grossen Fettzulagen bei gesunden Versuchspersonen, die gleichzeitig Kohlenhydrate genossen, keine oder nur eine minimale Zunahme der Acetonausscheidung ergeben. Da mir die Frage von principieller Bedeutung schien, habe ich neuerdings bei drei Gesunden einschlägige Untersuchungen angestellt.

Versuch 1. Der 32jährige, an Muskeldystrophie leidende Pat. E. P., mit normalem Verdauungstract, scheidet bei Eiweiss-Kohlenhydratkost im

1) Ueber die zur Bestimmung der Acetonkörper angewendeten Methoden soll später (s. S. 13) berichtet werden. Der Zuckergehalt des Harnes wurde, wo nichts anderes vermerkt ist, polarimetrisch bestimmt.

dreitägigen Durchschnitt 0,21 gr Gesammtaceton aus; während dreier Fett-Tage mit je 200 gr Butter als Zulage durchschnittlich täglich 0,24 gr und in der dreitägigen Nachperiode bei gleicher Kost wie in den drei Vortagen 0,18 gr pro die.

Versuch 2. Ein 22jähriger Student scheidet bei fettfreier gemischter Diät täglich 0,12 gr Gesammtaceton aus (Mittel aus zwei Tagen), bei Zulage von je 150 gr Butter im zweitägigen Mittel 0,16 gr pro die und in der Nachperiode von zwei Tagen 0,17 gr.

Versuch 3. A. S., zwei Wochen nach Ablauf einer leichten Pleuritis. Versuchsanordnung wie bei Vers. 1 und 2 — a) dreitägiges Mittel des Gesammtacetons: 0,10 gr, b) dreitägiges Mittel nach 50 gr täglicher Butterzulage: 0,08 gr.

Die gefundenen Werthe liegen also, da sich die Differenzen innerhalb von einigen Centigrammen Gesamtaceton in 24 Stunden bewegen und im letzten Versuch überhaupt keine Acetonzunahme aufgetreten ist, fast noch innerhalb der physiologischen Schwankungen. Sie erlauben in Zusammenhalt mit den früheren Ergebnissen den Schluss, dass beim gesunden, vollernährten Menschen Fettzufuhr nur eine minimale Zunahme der Acetonausscheidung, und auch diese nicht ausnahmslos, herbeiführt, und dass dieser Einfluss überhaupt nur bei grossen Schwankungen der Fettzufuhr zu Tage tritt.

Macht man hingegen aus dem gesunden Menschen durch Entziehung der Kohlenhydrate oder durch Fasten einen Acetonuriker, so beantwortet allerdings der durch diese Maassnahmen zur Acetonausscheidung Disponirte die Zufuhr von Butter mit deutlicher Mehrausscheidung von Aceton. Dies geht aus den Versuchen von Geelmuyden[1]) und von Hagenberg[2]) hervor, die also nicht eigentlich als Versuche am „Gesunden" betrachtet werden dürfen.

Geelmuyden findet bei reiner Fleischkost mit täglicher Zulage von 120 gr Butter an drei Tagen zusammen ca. 0,5 gr Aceton im Harn, bei einem anderen Versuch an derselben Versuchsperson bei je 300 gr Butterzulage in drei Tagen in Summa ca. 1,9 gr, also fast die vierfache Menge. Im Harn war Acetessigsäure und wahrscheinlich auch β-Oxybuttersäure zugegen. Hagenberg hat einmal nach Zufuhr von Schweinefett 0,042 gr weniger Aceton

1) Geelmuyden, Untersuchungen über Acetonkörper. Skandinav. Arch. f. Physiol. 11. (1900) 97. [Nr. II.]

2) Hagenberg, Ueber Acetonvermehrung beim Menschen nach Zuführung niedriger Fettsäuren. Centralbl. f. Stoffw. u. Verd.-Krankh. I. 1900. Cit. nach Jahresb. f. Thierchemie. Bd. 30.

gefunden als am Vortage, und schliesst daraus, dass die Acetonausscheidung bei Aufnahme von fettsäurefreiem Fett eine Abnahme erfährt. Meine später mitzutheilenden Erfahrungen an Diabetikern lassen diesen Schluss als nicht berechtigt erscheinen.

Bei Zuständen, die noch in das Bereich des Physiologischen gehören, nämlich in der Schwangerschaft, während der Geburt und im Wochenbett, hat M. Stolz[1]) Untersuchungen über die Ausscheidung von Aceton im Harn angestellt, die er dahin resumirt, dass die unregelmässigen und kurzdauernden Acetonurien, die bei diesen Zuständen auftreten, durch die dabei vorkommenden Alterationen des Fettstoffwechsels erklärbar sind. —

R. Bernert[2]) ist geneigt, für die Acetonurie, die er freilich nur in der Minderzahl der von ihm untersuchten Fälle von Abdominaltyphus findet, die mit der Krankheit verbundene Unterernährung und den dadurch bedingten erhöhten Zerfall von Körperfett als wesentliches, wenn auch nicht ausschliesslich wirksames Moment zu betrachten.

K. Walko[3]) weist auf die Häufigkeit des Auftretens von Aceton im Harn bei Phosphorvergiftung hin und betrachtet die in den ersten Stunden nach der Vergiftung auftretende Acetonurie als eine Folge der Giftwirkung, für die im späteren Verlauf vorkommende Acetonurie erwähnt er neben anderen Ursachen die Möglichkeit der Entstehung durch Fettzerfall. — Bei der Häufigkeit der Phosphorselbstmorde in Prag — es kommen jährlich etwa 30—40 Fälle auf unserer Klinik zur Aufnahme — hatte auch ich sehr häufig Gelegenheit, einschlägige Untersuchungen vorzunehmen. Nach diesen Erfahrungen gehört in der That die Acetonurie bei Phosphorvergiftung fast zur Regel. Die ausgeschiedenen Acetonmengen sind zuweilen ganz beträchtlich. So fand ich bei einem 28jährigen Mädchen am dritten Vergiftungstage 0,25 gr Aceton im Harn und 0,36 gr in der Athmung, also 0,61 gr Gesammtaceton; bei einem 19jährigen Mann am zweiten Tag 0,13 und 0,43, zusammen 0,56 gr Aceton. Auch Acetessigsäure ist in manchen Fällen nachweisbar. Der Nachweis von β-Oxybuttersäure ist mir bisher in keinem Fall gelungen. Als veranlassende Ursachen für die Ausscheidung der

1) M. Stolz, Arch. f. Gynäkol. 65. (1902.) 531.

2) R. Bernert, Ueber Acetonurie bei Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Heilkunde 23. 1902. Heft II.

3) K. Walko, Ueber Acetonurie bei acuter Phosphorvergiftung. Zeitschr. f. Heilkunde 1901. S. 145.

Acetonkörper kommen meiner Ansicht nach wohl die mit der Phosphorvergiftung einhergehende Alteration des Fettstoffwechsels und die aus therapeutischen Gründen nothwendige, zu Fettverbrauch führende Carenz in Betracht.

Doch scheint, wie die folgende Beobachtung zeigt, das letztgenannte Moment, wenigstens in manchen Fällen, mehr in den Hintergrund zu treten.

Pat. E. K., 26jähriger Mann, wird bereits drei Stunden, nachdem er eine Abkochung aus drei Päckchen Phosphorstreichhölzchen zu sich genommen, der üblichen Magen- und Darmausspülung mit ca. 50 l Wasser unterzogen. Die Diät besteht am I. Tag aus klaren Suppen, am II. Tag werden drei Semmeln zugelegt. Bereits am II. Tag ist im Harn nicht nur Aceton, sondern auch Acetessigsäure nachweisbar, was bei einfacher eintägiger Abstinenz nie der Fall ist. Die quantitativen Acetonbestimmungen ergaben:

Tabelle III. E. K., Phosphorvergiftung.

Vergiftungstag	Harnmenge cm^3	Aceton. gr		Gesammtaceton gr
		Harn	Athmung	
II.	1800	0,33	0,36	0,69
III.	1000	0,56	0,75	1,31
IV.	1550	0,28	0,38	0,86
V.	1800	0,12	0,18	0,30

Die Vergiftung verlief sonst gänzlich symptomlos und am VII. Tage verliess Pat. bereits das Spital. Es sind also in Folge der rechtzeitig vorgenommenen Ausspülung nur so geringe Mengen des Giftes zur Resorption gelangt, dass sie keine Vergiftungserscheinungen bewirkten, aber doch hinreichten, um die Acetonausscheidung hervorzurufen. Die Unabhängigkeit dieser von der Unterernährung geht aus dem raschen Auftreten der Acetessigsäure, der Zunahme des Acetons trotz der Kohlenhydratzulage und seiner Abnahme, ohne dass eine Koständerung eingetreten wäre, deutlich hervor.

Mit dem Befund, dass der Phosphor allem Anschein nach durch directe Giftwirkung Acetonausscheidung erzeugt, darf man vielleicht die von mehreren Autoren[1]) gemachte Beobachtung in Analogie setzen, dass nach Chloroform- und anderen Narkosen oft schon wenige Stunden nach der Narkose Aceton im Harn auftritt. Denn der Einfluss des Chloroforms und anderer

1) Becker, D. med. Wochenschr. 1894. — Greven, Diss. Bonn 1896, cit. nach Arch. f. Verd.-Krankh. II. — Abram, cit. nach Jahresb. f. Thierchemie über 1896, und andere.

gebräuchlicher Narkotica auf das Fettgewebe ist eine geläufige Thatsache.

Dass die Abstinenz bei Geisteskranken zu Acetonkörperausscheidung führen kann, ist lange bekannt. Nebelthau's Beobachtung (l. c.) eines Falles von hysterischer Anorexie mit Ausscheidung von Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure, die nach Nahrungsaufnahme prompt verschwanden, ist ein schöner Beleg dafür. — Ich hatte eine abstinente Melancholica zu beobachten Gelegenheit, die in äusserst hinfälligem Zustand zur Klinik kam. Die in 24 Stunden ausgeschiedene Acetonmenge erreichte den hohen Werth von 4,2 gr, wobei ungefähr 5 mal so viel ausgeathmet wurde, als im Harn zur Ausscheidung kam. Der Harn enthielt (bei völliger Abwesenheit von Zucker) Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure. Trotz künstlicher Ernährung ging die Pat. nach drei Tagen an Erschöpfung zu Grunde. In der Leber und in einem Muskelstück war ausser grossen Mengen von Aceton β-Oxybuttersäure (durch Schmelzpunktbestimmung der gewonnenen Crotonsäure) nachweisbar; ein Befund, wie er bisher nur in den Leichenorganen von Diabetikern erhoben worden ist (Magnus Levy[1])).

Von anderen Erkrankungen, die zu raschem Schwund des Fettdepots des Körpers führen, scheinen, wie bekannt und wie ich bestätigen kann, hauptsächlich Carcinome des Intestinaltractes von Acetonausscheidung begleitet zu sein. Vielleicht spielt auch bei den anderen, von Kaulich[2]), v. Jaksch[3]), H. Lorenz[4]) u. A. studierten Formen der sogenannten „enterogenen Acetonurie", die durch die Unterernähung bewirkte Körperfetteinschmelzung die Hauptrolle. Für diese Annahme spricht die von F. Hirschfeld[5]) beobachtete Verminderung dieser und der febrilen Acetonurien durch Zufuhr von Kohlenhydraten. Auch für die Acetonurie, die bei Kindern häufig Verdauungsstörungen und acute Infectionskrankheiten, wie Pneumonie und Masern begleitet, ist nach A. Baginsky[6]) die Quelle nicht in Vorgängen im Darm zu suchen. Er fand im Mageninhalt und in den Fäces dyspeptischer Kinder kein Aceton. Ebenso haben Kaulich

1) Magnus Levy, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 42 (1899), 149. [Nr. I].
2) J. Kaulich, Vierteljahrsschr. f. d. prakt. Heilkunde. XVII/3. (1860.) p. 58.
3) v. Jaksch, Ueber Acetonurie (Berlin, Hirschwald 1885).
4) H. Lorenz, Zeitschr. f. klin. Med. 19. (1891.) p. 19.
5) F. Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. 28. (1895.)
6) A. Baginsky, D. medicin. Wochenschr. 1887.

(l. c.), Kussmaul[1]), Penzoldt (l. c) und Savelieff[2]) im Mageninhalt magenkranker Erwachsener Aceton vermisst, v. Jaksch (l. c.) nur sehr geringe Mengen davon gefunden.

Allerdings darf nicht übersehen werden, dass es manche andere mit Schwund des Körperfettes einhergehende Krankheiten gibt, z. B. die schweren Fälle von Tuberkulose, bei welchen, nach den vorliegenden Angaben und nach meinen eigenen Erfahrungen Acetonausscheidung so gut wie gar nicht vorkommt. Auch müsste, wenn jede Einschmelzung von Körperfett mit Acetonausscheidung einherginge, bei Entfettungscuren Aceton auftreten, was nicht der Fall ist.

Es muss also das Auftreten von Aceton resp. der Acetonkörper wohl als der Ausdruck eines abnormen Fettzerfalles aufgefasst werden. Beim Diabetes scheint die mangelhafte Ausnützung der Kohlenhydrate das auslösende Moment hierfür darzustellen. Ob auch bei den anderen angeführten Krankheiten dieser Factor, ohne dass der Harn davon Zeugniss gäbe, mitspielt oder ob auch andere Momente einen abnormen Fettzerfall veranlassen können, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Immerhin scheint, wie ich auszuführen bemüht war, die Annahme nichts Gezwungenes an sich zu haben, das gemeinsame Moment für die Entstehung all dieser bisher besprochenen Acetonurien in einer abnormen Consumption von Körperfett zu erblicken.

B. Verhalten beim Diabetiker.

In der Erörterung der Entstehungsfrage des Acetons beim Diabetes haben sämmtliche Beobachter der letzten Zeit die Wahrscheinlichkeit der Genese aus Eiweiss abgelehnt, um sich für das Fett als wahrscheinliche Quelle auszusprechen. Strauss und Philippson (l. c.) haben einen schweren Diabetiker längere Zeit bei Eiweiss-Fett-Diät gehalten und vermuthen, dass die dabei vorhandene Abmagerung des Patienten durch Zerfall von Körperfett die beobachtete Acetonausscheidung herbeigeführt haben dürfte. Die Stickstoffmenge des Harns entsprach der Eiweissmenge der Nahrung, sodass ein pathologischer Eiweisszerfall auszuschliessen war.

Talma[3]) theilt zwei Fälle von schwerem Diabetes mit, wo die Acetonkörper nach Zufuhr einer sehr grossen Nahrungseiweissmenge schwanden, und geht sogar so weit, zu sagen, es sei eine „von Keinem mehr bezweifelte Thatsache, dass sich aus Fett Oxy-

1) Kussmaul, D. Arch. f. klin. Med. 14. (1874.) 1.

2) Savelieff, Berliner klin. Wochenschr. 1894.

3) Talma, Zur Ernährung der Diabetiker. Therapie der Gegenwart. 1901. 385.

buttersäure etc. entwickeln können". — H. Lüthje[1]) schliesst aus einem Stoffwechselversuch an einem Diabetiker, dass die Acetonkörperausscheidung nicht durch Einschmelzung von Organeiweiss entstanden sein kann, da bei der gewaltigen Eiweisszufuhr der Patient sich wohl nie im Zustand des Eiweisshungers befunden haben kann. A. Hesse[2]), der gleichfalls einen ausführlichen Stoffwechselversuch wiedergibt, lässt zwar die Möglichkeit der Entstehung des Acetons aus zerfallendem Körpereiweiss noch offen, hält aber die Annahme seiner Abstammung „aus dem Fettverbrauch" für die brauchbarste Erklärung. Zaudy[3]) erscheint bei einem von ihm beobachteten Fall von Diabetes mit tödtlichem Coma die Möglichkeit, dass sich aus der grossen Fettmenge in der Nahrung das Aceton gebildet hat, mit Rücksicht auf das Verhalten der Stickstoffausscheidung recht plausibel. Pavy[4]) hält das Fett als Ursprungsmaterial für wahrscheinlich gemacht. Er postulirt, wenn die Acetonkörper aus dem Nahrungsfett stammen, einen Parallelismus zwischen ihrer Ausscheidungsgrösse und der Menge des eingeführten Fettes. Th. Rumpf[5]) leitet aus der Erwägung, dass gerade der magere Diabetiker im Gegensatz zum fetten Acetessigsäure und Oxybuttersäure auszuscheiden pflegt, die Anschauung ab, dass mit dem Auftreten dieser Substanzen ein besonders intensiver Verbrauch von Fett einhergehen müsse, und erinnert daran, dass er diese Auffassung bereits früher geäussert hat. (Vortrag in der Hufeland-Gesellschaft 1898.)

Beobachtungen über den Einfluss der verschiedenen Fette auf die Acetonausscheidung beim Diabetes liegen seither von mir, von Lépine, K. Grube und von A. Loeb vor. Ich habe gelegentlich meiner Mittheilung über die Wirkung der Glukonsäure in einem Falle von Coma diabeticum[6]) gezeigt, dass dieser schwere Diabetiker nicht nur nach Zulage von je 90 gr Butter täglich zu reiner Eiweisskost mit einer Zunahme der Gesammtacetonausscheidung von 1,50 auf 2,41 gr pro die reagirte, sondern

1) H. Lüthje, Casuistisches zur Klinik und zum Stoffwechsel des Diabetes melitus. Zeitschr. f. klin. Med. 43. (1901.) 225.

2) A. Hesse, Ueber Eiweissumsatz und Zuckerausscheidung des schweren Diabetikers. Zeitschr. f. klin. Med. 45. (1901.) 259.

3) Zaudy, Arch. f. klin. Med. 70. (1900.) 301.

4) F. W. Pavy, On the acetone series of producte in connexion with diabetic coma. The Lancet 1902. Juli/August.

5) Th. Rumpf, Untersuchungen über Diabetes melitus. Zeitschr. f. klin. Med. 45. (1902.)

6) Schwarz, Prager med. Wochenschr. 26. (1901.) [Nr. III.]

auch nach Tageszulagen von 200 gr Speck und 200 gr Rindsfett deutlich mehr Aceton ausschied, als an den Vergleichstagen, nämlich in der viertägigen Speckperiode 2,23 gr Aceton im Tagesmittel gegen 0,85 und 1,42 gr als Mittel der gleich langen Vor- und Nachperioden. Die Zulage von je 200 gr Rindsfett im Tage bewirkte einen Anstieg von 1,06 auf 2,03 und am nächsten Tag auf 2,39 gr Aceton. Lépine[1]) berichtet von einem jugendlichen Diabetiker, dessen Acetessigsäureausscheidung durch Genuss von Rahm in die Höhe ging. Grube[2]) hat bei sieben Fällen von leichtem und schwerem Diabetes den Einfluss von ca. 100 gr Butter, 50—100 gr Speck oder Schweinefett und $^1/_4$—$^1/_2$ l Rahm auf die Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure im Harn untersucht, sich dabei allerdings nur qualitativer Proben bedient. Er findet nach Butter eine bedeutende, nach Rahm eine mässige, hingegen nach Schweinefett keine Acetonvermehrung. — Er plaidirt für eine Einschränkung der Fettzufuhr bei hoher Acidosis, möchte aber die Fette noch nicht auf den Index gesetzt wissen. A. Loeb[3]) hat unter gleichzeitiger quantitativer Bestimmung der β-Oxybuttersäure bei zwei Fällen von Diabetes den Einfluss von Fettzulagen (Butter, Rahm und Sesamöl) untersucht und die Abhängigkeit der Acetonkörperausscheidung von der Fettzufuhr bestätigt. Leider fehlen in seinen Tabellen die Acetonkörperwerthe vor Beginn und nach Aufhören der Fettdiät, so dass ein Vergleich zwischen fettfreier und fetthaltiger Kost nicht möglich ist. Er acceptirt, nachdem er selbst noch einen entsprechenden Versuch mit Verabfolgung von Buttersäure per os und per rectum unternommen und nach 56,0 gr Buttersäure eine Mehrausscheidung von fast 22 gr Acetonkörpern erzielt hat, die von mir (l. c. Nr. I) geäusserte Anschauung, dass man an einer unmittelbaren Entstehung der Oxybuttersäure aus der eingeführten Buttersäure nicht zweifeln könne.

Hiermit dürfte das bisher vorliegende spärliche Beobachtungsmaterial über die Wirkung der einzelnen Fette erschöpft sein. Ich kann über eine erhebliche, aus den beiden letzten Jahren stammende Anzahl von Untersuchungen über den Einfluss verschiedener Fette und Fettsäuren auf die Ausscheidung des Acetons und der Acetonkörper überhaupt bei Diabetikern berichten.

Vorher aber scheint es mir nicht überflüssig, Beispiele über den Verlauf der Gesammtaceton- und der Gesammt-

1) Lépine, Traitement du diabète sucré. Semaine médicale. 1901. Nov.

2) Grube, Zeitschr. f. Diät. u. physikal. Therapie. 6. (1902.) Heft II.

3) A. Loeb, Die Beeinflussung der diabetischen Acidosis durch das Nahrungsfett. Centralbl. f. Stoffw.- u. Verdauungskrankheiten. III. (1902.) Nr. 8.

acetonkörperausscheidung bei constanter Diät wiederzugeben. Solche Beobachtungsreihen liegen bisher nicht vor. Die sorgfältige Berücksichtigung der nicht ganz unbeträchtlichen physiologischen Schwankungen ist aber zur Vermeidung irriger Schlussfolgerungen unerlässlich.

Als Beispiel seien zunächst die Beobachtungen an einem Fall von schwerem Diabetes, dem Pat. J. M., einem 52jährigen Manne, wiedergegeben, in dessen Harn bei reiner Eiweissdiät Acetessigsäure, aber keine β-Oxybuttersäure vorhanden war.

Tabelle IV. J. M., 52j. Mann, schwerer Diabetes. Verlauf der Gesammtacetonausscheidung bei constanter Diät (vgl. Tab. XVI, S. 181.

Beobachtungstag	Kost	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Zuckermenge gr	Aceton, gr: Harn [+ Acetessigsäure]	Aceton, gr: Athmung	Gesammtaceton gr
I.	tägl. gleiche Mengen von: Suppen, Eiern, Käse, Rindfleisch, Schinken, Huhn, Salat.	54,4	4800	171	1,84	1,28	3,12
II.		54.8	4520	108	1,31	0,92	2,23
III.		55,2	5110	99	1,49	0,99	2,48
IV.		55,1	4390	129	1,79	1,04	2,83
V.		55,7	3800	101	1,41	1,08	2,49
VI.		56,0	3250	113	1,71	0,88	2,59
VII.		56,6	3360	117	1,53	1,04	2,57
VIII.		56,6	2980	95	1,59	1,12	2,71
IX.		57,4	3010	81	2,12	0,99	3,11
X.		56,8	4300	108	2,14	0,96	3,10

Die folgende Tabelle zeigt das Verhalten der Gesammtacetonkörper-Ausscheidung bei einem anderen schweren Diabetiker J. Kr. bei reiner Eiweissdiät. Die Beobachtung setzt am dritten Tage nach Entziehung der Kohlenhydrate ein.

Tabelle V. J. Kr., 45j. Mann, schwerer Diabetes. Verlauf der Acetonkörperausscheidung bei constanter Diät (s. Tab. VI u. XIII).

Beobachtungstag	Kost	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Zucker gr	Aceton, gr: Harn (+ Acetessigs.)	Aceton, gr: Athmung	Aceton, gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybutters. gr
I.	Eiweissdiät wie bei Tabelle IV.	42,5	4300	112	4,51	1,22	5,73	13,1	23,4
II.		41,8	4520	135	4,21	1,68	5,89	6,3	16,9
III.		41,5	4350	129	4,63	1,05	5,68	9.5	19,7
IV.		42,0	4400	132	5,34	0,98	6,32	10,0	21,4
V.		42,8	4050	92	4,52	2,00	6,52	4,1	15,8
VI.		42,6	4300	95	4.66	2.37	7,03	5,6	18,3
VII.		43,1	3900	86	4,03	1,78	5,87	11.4	21,9
VIII.		42,8	4260	80	4,53	1,50	6,03	5,3	16.2

Die Methoden für die aus den voranstehenden und den folgenden Tabellen ersichtlichen Bestimmungen waren für Aceton (+ Acetessigsäure) im Harn und für Aceton in der Athemluft die üblichen: Messinger-Huppert[1]) und J. Müller[2]). Nur bediente ich mich bei der Untersuchung der Exspirationsluft nicht, wie Müller, eines Schöpfradventilators, sondern eines Eulenburg'schen pneumatischen Apparates. Meist wurden im Tag zwei Bestimmungen der Athemluft vorgenommen, wobei der Patient jedesmal ca. 10 Minuten lang am Apparat athmete. Zum Nachweis der Acetessigsäure diente die Gerhardt'sche Eisenchloridreaction. Die Oxybuttersäure wurde nach Bergell[3]) bestimmt. Ich kann diese Methode als brauchbar empfehlen. Man findet dem Harn zugesetzte β-Oxybuttersäure so gut wie quantitativ wieder und die häufig vorgenommenen Doppelanalysen stimmten befriedigend überein. Nur scheint es mir erforderlich, die Aetherextraction des Trockenpulvers nicht, wie Bergell angibt, schon nach einer Stunde abzubrechen, sondern mindestens 24 Stunden lang auszudehnen und bei oxybuttersäurereichen Harnen nicht mehr als 100 ccm zur Bestimmung zu verwenden.[4])

Wie die Tabellen IV und V zeigen, sind die Schwankungen namentlich im zweiten Falle doch nicht unwesentlich. Die grösste Differenz der Gesammtacetonkörperausscheidung an zwei aufeinanderfolgenden Tagen beträgt mehr als $^1/_4$ des Werthes vom Vortage. Dass die vorgeschriebene Diät entsprechend eingehalten wurde, geht aus dem Verlauf der Zuckerausscheidung hervor, die keine grösseren Schwankungen darbietet, als man sie gewöhnlich bei constanter Diät zu sehen pflegt. Eine Beeinflussung von dieser Seite erscheint somit ausgeschlossen. Das Körpergewicht bei der ersten Beobachtung (Tabelle IV) zeigt deutliche Tendenz zum Anstieg, bei der zweiten (Tabelle V) ist es constant. Eine directe Beziehung zur Acetonkörpermenge ist nicht ersichtlich. Die beobachteten Schwankungen sind also als physiologisch zu betrachten und mahnen zur Vorsicht bei der Beurtheilung des Einflusses experimenteller Kostvariationen.

---

1) s. Huppert, Analyse des Harns. 10. Aufl. 1898.

2) J. Müller, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 40. (1898.) 351. [Nr. I.]

3) P. Bergell, Zur Bertimmung der β-Oxybuttersäure im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 33. (1901.) 310.

4) Bei der Ausführung der zahlreichen Aceton- und Oxybuttersäure-Bestimmungen bin ich von den Herren Dr. Kahn, H. Pollak und Kurrein in wirksamster Weise unterstützt worden.

Ausserdem zeigt die Tabelle V zum ersten Mal den Antheil, der dem Harn- und Athmungsaceton an der Gesammtacetonkörperausfuhr bei constanter Diät (reiner Eiweissdiät) zukommt. Rechnet man die Acetonwerthe auf Oxybuttersäure um und berechnet den Procentantheil der einzelnen Werthe an der Ausscheidung der Gesammtacetonkörper, so kommt man zu folgender Tabelle:

Tabelle VI. Pat. J. Kr., Umrechnung der Tab. V.

Beobachtungstag	Aceton in % der Gesammtacetonkörper, die als Oxybuttersäure berechnet sind.			Oxybuttersäure in % der Gesammtacetonkörper
	Harn	Athmung	Gesammt	
I.	34,6	9,4	44,0	56,0
II.	44,9	17,7	62,6	37,4
III.	42,6	9,6	52,2	47.8
IV.	44,9	7,9	52,8	47,2
V.	51,3	22,8	74,1	25,9
VI.	45,9	23,5	69,4	30,6
VII.	33,3	14,6	47,9	52,1
VIII.	50,6	16,7	67,3	32,7
Durchschnitt	43,5	15,3	58,8	41,2

Es stellt sich also heraus, dass bei diesem Patienten der Antheil der Oxybuttersäure an der Gesammtacetonkörperausscheidung gegenüber dem Aceton zurücktritt; er beträgt im Durchschnitt der achttägigen Beobachtung 41,2 %, an manchen Tagen nur ca. 26—30 %, so dass zuweilen fast $^3/_4$ der Acetonkörper in Form von Aceton durch Harn und Ausathmungsluft den Körper verlassen. Von einer „relativen Belanglosigkeit der Acetonausscheidung gegenüber der Oxybuttersäureausfuhr", wie A. Loeb (l. c.) meint, kann also in dieser Allgemeinheit gewiss nicht die Rede sein. Auch der Athmungsantheil des Acetons, der an einem Tage bis 23,5 % der Gesammtacetonkörperausscheidung bestreitet, darf, wie diese Aufstellung von Neuem zeigt, nicht der Vernachlässigung anheimfallen.

In anderen Fällen wird allerdings die Hauptmenge der Acetonkörper als Oxybuttersäure durch den Harn ausgeschieden. Ich fand, wie Loeb, in manchen Fällen 60—70 und mehr %, wofür die folgende Tabelle als Beleg dienen mag. Es scheint, dass der Oxybuttersäureantheil an der Gesammtausscheidung mit der Schwere des Falles zunimmt (s. Tab. VII).

Uebrigens unterliegt, wie die Tabellen zeigen, die Betheiligung der einzelnen Acetonkörper an der Gesammtausscheidung auch bei demselben Patienten unter gleichen Ernährungsverhältnissen und bei

ungefähr gleicher Acetonkörpersumme Schwankungen, die innerhalb weniger Tage 10 % und mehr betragen können (s. Tab. VIII).

Tabelle VII. F. S., 15 j. Mädchen, schwerer Diabetes. Constante Eiweissdiät (vgl. Tabellen XVII u. XXIV).

Beob.-Tag	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Zucker gr	Aceton, gr: Harn (+ Acetessigsäure)	Aceton, gr: Athmung	Aceton, gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Gesammt-Acetonkörper, berechnet als Oxybutters. gr	Antheil der Oxybuttersäure an der Gesammtacetonkörperausfuhr %
I.	27,8	1170	20	1,52	2,12	3,64	12,9	19,5	66,2
II.	27 8	1500	28	2,43	0,94	3,37	16,4	22,5	72,9
III.	27,2	2320	23	1,69	1,17	2,86	15,8	20,6	76,7
IV	27,2	1520	24	1,36	1,27	2,63	13,6	18,3	74,3
V	27,0	1730	20	1,46	1,89	3,35	6,5	12.5	52,0
VI.	—	1300	31	1,17	1,81	2,98	12,7	18,1	70,2
VII.	27,2	1470	45	1,93	1,89	3,82	14,2	21,1	67,3
VIII.	27,2	2140	38	2,16	2,37	4,53	8,8	18,0	48,9
IX.	27,0	1910	32	1,56	2,09	3,65	11,4	18,0	63,3
X.	27,2	1830	27	1,32	1,07	2,39	9,7	14,0	69,3

Tabelle VIII.[1]) F. A., 42j. Mann, schwerer Diabetes, im Harn schon bei Eiweiss-Kohlenhydratkost Oxybuttersäure (vgl. Tab. XVIII, XXV, XXVI, XXIX und XXXVI).

Beob.-Tag	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Zucker gr	Aceton, gr: Harn (+ Acetessigsäure)	Aceton, gr: Athmung	Aceton, gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Gesammt-Acetonkörper, berechnet als Oxybutters. gr	Antheil der Oxybuttersäure an der Gesammtacetonkörperausfuhr %
I.	51,0	6200	136	9,0	5,6	14,6	41,8	68,1	61,4
II.	49,5	4550	171	5,8	6,2	12,0	40,5	60,1	64,1
III.	48,5	6000	108	6,1	2,9	9,0	49,5	65,7	75,3

Die Acetonkörpermengen, die nach Zulage verschiedener Fettarten zur Ausscheidung kamen, scheinen mir deutlich jenseits der physiologischen Schwankungen zu liegen, wie sie an den Beispielen der Tabellen IV, V, VII und VIII erhärtet worden sind. In den in gekürzter Form folgenden Tabellen über die Untersuchungen nach Darreichung verschiedener Fette sind die 24stündigen Durchschnittswerthe aus den mehrtägigen Beobachtungsperioden enthalten. Um

1) Aus dieser Tabelle, sowie aus der später (S. 28) folgenden Tabelle XXV geht auch hervor, dass die tägliche Oxybuttersäureausscheidung gelegentlich höhere Werthe, als die von Magnus Levy (l. c. Nr. I) angenommenen Maximalmengen von 20—30 gr erreichen kann.

alle Ergebnisse besser vergleichbar zu gestalten, sind auch in jenen Fällen, wo keine Oxybuttersäure ausgeschieden wurde, die Acetonwerthe auf Oxybuttersäure umgerechnet.

Tabellen über die Wirkung verschiedener Fette.

Tabelle IX. M. T., 40j. Frau, schwerer Diabetes, Eiweissdiät. Im Harn Acetessigsäure, aber keine Oxybuttersäure (vgl. Tab. XL).

Beobachtungstag	Körpergewicht kg	Fettzulagen täglich	Zucker gr	Aceton, gr: Harn [+ Acetessigsäure]	Aceton, gr: Athmung	Gesammtaceton gr	Gesammtaceton, berechnet als Oxybuttersäure gr
I—III	56,0	—	201	0,58	0,31	0,89	1,6
IV—V	55,0	**200 gr Schweinefett**	180	0,92	0,54	1,46	2,6
VI—VIII	55,5	—	192	0,65	0,20	0,85	1,5
IX—XI	57,2	**100 gr Butter**	210	1,24	0,76	1,90	3,4

Tabelle X. J. J., 21j. Mann, schwerer Diabetes, Eiweissdiät. Im Harn Acetessigsäure, keine Oxybuttersäure.

I—IV	57,3	—	58	0,60	0,24	0,84	1,5
V—VII	58,0	**200 gr Speck**	65	0,91	0,41	1,32	2,4
VIII—X	58,8	—	72	0,75	0,32	1,07	1,9
XI—XII	58,3	**200 gr Olivenöl**	61	0,88	0,38	1,26	2,3

Tabelle XI. J. N., 26j. Mann, schwerer Diabetes. Diät, Harn wie oben.

I—II	53,0	—	126	1,02	0,36	1,38	2,5
III—IV	52,1	**200 gr Schweinefett**	105	1,51	0,52	2,03	3,7
V—VI	52,7	—	96	1,32	0,60	1,92	3,5
VII—VIII	51,9	**200 gr Butter**	78	1,82	0,71	2,53	4,6

Tabelle XII. J. K., 14j. Knabe, schwerer Diabetes. Im Harn Acetessigsäure eben angedeutet (vgl. Tab. XXXIV und XLIII).

I—II	28,0*	—	—	1,51	0,86	2,37	4,3
III	28,1	**200 gr Olivenöl**	63	1,36	0,76	2,12	3,8
IV	27,8	**50 gr Olivenöl**	57	1,80	0,98	2,78	5,0

Anmerkung: Patient weigert sich schon am zweiten Tage, mehr als 50 gr Oel zu sich zu nehmen.

Tabelle XIII. J. Kr., 45jähr. Mann, schwerer Diabetes, Eiweissdiät. Im Harn auch β-Oxybuttersäure (vgl. Tab. V auf S. 12).

Beob.-Tag	Körpergewicht kg	Fettzulagen täglich	Zucker gr	Aceton gr: Harn (+ Acetessigsäure)	Aceton gr: Athmung	Gesammt-Aceton gr	Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
I—VIII	42,4	—	108	4,55	1,55	6,10	8,2	19,2
IX—X	42,0	**150 gr Schweinefett**	93	5,22	2,12	7,34	11,0	24,2
XI—XII	41,6	—	86	4,71	1,85	6,56	10,1	21,9
XIII	42,5	**150 gr Butter**	78	5,41	2,19	7,60	14,3	28,0

Tabelle XIV. E. K., 34jähr. Frau, leichter Diabetes, Eiweissdiät. Im Harn nur Aceton (vgl. Tab. XXI).

I—III	46,2	—	ø	0,08	0,07	0,15	ø	0,3
IV	45,6	**300 gr Schweinefett**	ø	0,06	0,60	0,66	ø	1,2
V	45,2	**100 gr „**	ø	0,10	0,33	0,43	ø	0,8
VI—VII	46,0	—	ø	0,07	0,18	0,25	ø	0,5
VIII	46,2	**100 gr Olivenöl**	ø	0,09	0,26	0,35	ø	0,6

Tabelle XIVa. W. L., 19jähr. Mann, leichter Diabetes, Diät, Harn wie oben.

I—II	47,3	—	33	0,40	—	—	—	—
III—VI	47,5	**100 gr Schweinefett**	42	0,68	—	—	—	—

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass nicht der Butter mit ihren flüchtigen Fettsäuren allein, sondern auch anderen an flüchtigen Fettsäuren armen Fettsorten die Eigenschaft zukommt, die Acetonkörperausscheidung zu erhöhen. Um die Wirksamkeit der höheren, nicht flüchtigen Fettsäuren direct beurtheilen zu können, habe ich solche einer Anzahl von Diabetikern unter Beobachtung der Acetonkörperausfuhr verabreicht.

Ueber die hohen Fettsäuren des Fettes: Palmitin-, Stearin- und Oelsäure, deren Einfluss auf die Acetonausscheidung ich früher (l. c. Nr. I), wie erwähnt, noch unentschieden lassen musste, konnte ich eine Reihe von Erfahrungen sammeln, die in den folgenden Tabellen wiedergegeben sind. In diesen Tabellen ist auch eine Anzahl von Versuchen enthalten, die ich über die Beeinflussung der Acetonausscheidung durch andere Glieder der

Fettsäurereihe, sowie durch die der Oelsäurereihe angehörigen Oel- und Erucasäure angestellt habe. Die Substanzen wurden in kleinen Dosen über mehrere Stunden oder den ganzen Tag vertheilt, in Kapseln oder in schwarzem Kaffee verabreicht, nachdem ihre völlige Unschädlichkeit durch entsprechende Versuche an Hunden festgestellt worden war.

Während der Versuche befanden sich die Patienten bei reiner Eiweissdiät.

Tabellen über die Wirkung von Fettsäuren.

Tabelle XV. J. E., 21 J., schwerer Diabetes. Im Harn Aceton und Acetessigsäure.

Beobachtungstag	Körpergewicht kg	Zulage	Zucker gr	Aceton, gr: Harn [+ Acetessigsäure]	Aceton, gr: Athmung	Gesammtaceton gr	Gesammtaceton, berechnet als Oxybuttersäure gr
I	42,0	—	120	5,18	1,20	6,38	11,5
II	41,2	—	160	4,92	1,34	6,26	11,3
III	40,5	**50 gr Palmitinsäure**	143	5,38	1,50	6,88	12,4
IV	40,4	desgl.	129	5,47	1,55	7,02	12,6

Tabelle XVI. Pat. J. M., 52 j. Mann, schwerer Diabetes (vgl. Tab. IV. S. 12).

I—II	58,0	—	90	1,72	0,83	2,55	4,6
III—IV	57,8	**tägl. 40 gr stearins. Natr.**	95	2,24	1,15	3,39	6,1
V—VI	58,1	—	86	1,81	0,94	2,75	5,0
VII—VIII	58,2	**tägl. 30 gr Oelsäure**	98	1,98	0.88	2.86	5,2

Tabelle XVII. F. S., 15 j. Mädchen, schwerer Diabetes, im Anschluss an Tab. VII S. 15 (s. auch Tab. XXIV).

Beobachtungstag	Körpergewicht kg	Zulage	Zucker gr	Aceton, gr: Harn [+ Acetessigsäure]	Aceton, gr: Athmung	Aceton, gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Acetonkörper-Oxybuttersumme, berechnet als säure gr
I—X	ca. 27.3	—	29	1,66	1,66	3,32	12,2	18,3
XI	27,1	**30 gr valerians. Natr.**	36	2,84	1,31	4,15	30,8	36,8
XII	27,0	**30** gr desgl.	30	3,41	1,60	5,01	27,2	34,9
XIII	26,5	—	34	1,83	1,50	3,33	15,4	21,4
XIV	26,7	**20 gr Natr. bicarbon.**	26	2,34	1,42	3,76	18,7	25,5

Tabelle XVIII. F. A., schwerer Diabetes, 5 Wochen später als Tab. VIII S. 15 (s. auch Tabellen XXV, XXVI, XXIX, XXXVI).

Beobachtungstag	Körpergewicht kg	Zulage	Zucker gr	Aceton. gr: Harn [+ Acetessigsäure]	Aceton. gr: Athmung	Aceton. gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
I—II	ca. 50 kg	—	96	2,00	0,32	2,32	6,6	10,8
III—IV		je 40 gr stearins. Natr.	112	3,53	0,39	3,92	8,3	15,4
V—VI		—	117	1,71	0,39	2,10	5,2	9,0
VII—IX		je 40 gr valerians. Natr.	108	2,74	0,95	3,69	11,2	17,8
X—XI		—	120	2,64	0,39	3,03	8,7	14,2
		Zehn Tage später:						
I		—	98	3,79	2,09	5,88	4,9	15,5
II		100 gr Oelsäure	86	2,48	2,34	4,82	8,3	17,0
III		30 gr propions. Natr.	101	1,87	0,33	2,20	12,8	16,8

Tabelle XIX. B. P., 14jähr. Mädchen, schwerer Diabetes. Im Harn Acetessigsäure eben nachweisbar.

Beob.-Tag	Körpergewicht kg	Zulage	Zucker gr	Aceton, gr: Harn (+ Acetessigsäure)	Aceton, gr: Athmung	Gesammtaceton gr	Gesammtaceton, berechnet als Oxybuttersäure gr
I	37,5	—	27	0,63	0,45	1,08	1,9
II	37,5	40 gr Erucasäure	23	0,38	0,63	1,01	1,8
III	38,0	—	16	0,28	0,51	0,79	1,4
IV	38,1	30 gr butters. Natr.	27	0,99	0,65	1,64	3,0

Tabelle XX. W. L., leichter Diabetes (vgl. Tab. XXIII). ø Acetessigsäure.

I	49,5	—	ø	0,19	0,11	0,30	0,54
II	49,4	20 gr caprons. Natr.	ø	0,24	0,28	0,52	0,94
III—IV	49,6	—	ø	0,12	0,16	0,28	0,50
V	49,7	50 gr Oelsäure	ø	0,11	0,20	0,31	0,58
VI—X	50,0	—	ø	0,08	0,17	0,25	0,50

Tabelle XXI. E. K., leichter Diabetes (vgl. Tab. XIV). ø Acetessigsäure.

Beob.-Tag	Körpergewicht kg	Zulage	Zucker gr	Aceton, gr: Harn (+ Acetessigsäure)	Aceton, gr: Athmung	Gesammtaceton gr	Gesammtaceton, berechnet als Oxybuttersäure gr
I—II	46,5	—	12	0,32	0,12	0,44	0,8
III	46,3	**30 gr stearins. Natr.**	ø	0,40	0,27	0,67	1,2
IV—V	46,8	—	5	0,18	0,27	0,45	0,8
VI	46,5	**30 gr caprons. Natr.**	ø	0,17	1,62	1,79	3,2
VII—VIII	46,2	—	ø	0,13	0,25	0,38	0,7
IX	46,0	**50 gr Oelsäure**	8	0,21	0,34	0,55	1,0
X-XI	46,5	—	ø	0,16	0,18	0,34	0,6
XII	46,4	**30 gr butters. Natr.**	ø	0,49	0,59	1,08	1,9

Aus diesen Tabellen geht hervor, dass die hohen, nicht flüchtigen Fettsäuren, Palmitin- $C_{15}H_{31}.CO_2H$ und Stearinsäure $C_{17}H_{35}.CO_2H$, die Acetonkörperausscheidung, wie die Buttersäure, in positivem Sinne beeinflussen, wie dies Geelmuyden (l. c. Nr. II) und Magnus Levy (l. c. Nr. II) bereits richtig postulirt haben. Doch erreicht diese Wirkung in keinem Versuch solche Prägnanz, wie sie gewöhnlich nach Buttersäure zu Tage tritt. Diese quantitative Differenz kommt besonders deutlich in Tab. XXI zum Ausdruck, wo 30 gr Natr. stearin. wenig wirksam waren, während 30 gr buttersaures Natron die Acetonkörperausfuhr, berechnet auf Oxybuttersäure, von 0,6 auf 1,9 gr in die Höhe trieben.

Der Buttersäure scheint an Wirksamkeit die Valeriansäure $C_4H_9.CO_2H$ gleichzustehen. Wenigstens tritt die Zunahme aller Acetonkörper in den beiden einschlägigen Beobachtungen (Tab. XVII und XVIII) ungemein scharf hervor. Auch die Capronsäure $C_5H_{11}.CO_2H$ ruft (Tab. XX und XXI) eine starke Steigerung hervor. Propionsäure $C_2H_5.CO_2H$ blieb, wie zu erwarten war, ohne Einfluss (Tab. XVIII).[1])

Da die Säuren mit Ausnahme der Palmitin- und Oelsäure stets

1) Anmerkung: Von der Untersuchung des Einflusses noch anderer Glieder der Fettsäurereihe, wie der Caprylsäure $C_7H_{15}CO_2H$ und der Caprinsäure $C_9H_{19}CO_2H$, auf die Acetonkörperausscheidung musste Abstand genommen werden: Das caprinsaure Natron schmeckt unangenehm seifenartig, das caprylsaure Natron hat einen eigenthümlich scharfen Geschmack und Geruch und erzeugt, wie ein Versuch am Hunde gezeigt hat, oberflächliche Schleimhautdesquamation.

in Form ihrer Natronsalze zugeführt wurden, so wäre an die Möglichkeit zu denken, ob nicht, wie vielfach beobachtet ist, die Natronzufuhr eine Ausschwemmung von Acetonkörpern veranlasst und so ihre Mehrentstehung nur vorgetäuscht haben könnte. Vor diesem Irrthum schützen aber der negative Ausfall des Versuches mit propionsaurem Natron, sowie die grossen Differenzen zwischen der Wirkung der Natronsalze der niederen und der hohen Fettsäuren, namentlich aber ein Vergleich der Wirkung der 30 gr valeriansauren Natrons auf die Acetonkörperausscheidung in Tab. XVII mit der Wirkung der äquivalenten Menge, d. i. 20 gr doppeltkohlensauren Natrons bei demselben Patienten. Wie die Tabelle zeigt, ist der ausschwemmende Effect der geringen Natronmenge unbeträchtlich, beim Vergleich z. B. mit Tabelle VII sagar noch innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite gelegen, während die durch das valeriansaure Natron hervorgerufene Mehrausscheidung weit ausserhalb dieser Grenzen liegt.

Eine genaue quantitative Beziehung zwischen der Menge der verabreichten Fettsäure und der Mehrausscheidung von Acetonkörpern ist aus den Versuchsergebnissen nicht ersichtlich. Von welchen Einflüssen die Quote der Fettsäure abhängt, die im Einzelfalle für die Acetonbildung verarbeitet wird, entzieht sich gegenwärtig noch völlig unserer Kenntniss. Ebenso bleibt die von Magnus Levy (l. c. Nr. II) erörterte Frage offen, ob aus einem Molekül einer hohen Fettsäure, wie Stearinsäure etc., nur ein Molekül, oder ob daraus mehrere Moleküle der viergliedrigen Kohlenstoffkette, i. e. der Oxybuttersäure entstehen.

Mit der Beobachtung, dass die Zunahme der Acetonkörper nach Zufuhr der hohen Fettsäuren nicht so bedeutend ist, als nach den niederen Gliedern dieser Reihe, stimmen auch die Befunde über die Wirkung jener Fettarten überein, die aus hohen Fettsäuren bestehen. Wie die entsprechenden Tabellen zeigen, ist die Acetonkörperzunahme nach Schweinefett in manchen Fällen nur gering und erreicht nie die Grösse, wie nach Einverleibung der gleichen Gewichtsmenge Butter bei derselben Versuchsperson.

Nach Olivenöl, das zu etwa 75 % aus Olein besteht, trat bei einem Patienten (s. Tab. X) eine Zunahme der Acetonkörper ein, ebenso wie bei dem von Loeb (l. c.) untersuchten Falle nach Einverleibung eines anderen fetten Oels, des Sesamöls. Bei anderen Patienten aber (s. Tab. XII und XIV) ist dieser Einfluss des Olivenöls kaum merkbar. Um so interessanter war es, den Hauptbestandtheil des Olivenöls, die Oelsäure $C_{18} H_{34} O_2$, deren Glycerin-

ester bekanntlich einen Bestandtheil der meisten pflanzlichen und thierischen Fette bildet, direct zu untersuchen. Wie die Tabellen XVI, XVIII, XX und XXI zeigen, tritt bei den vier Versuchen nirgends eine beträchtliche Zunahme der Acetonkörperausscheidung nach Aufnahme von Oelsäure hervor.

Die gefundenen Differenzen liegen bei einigen Fällen noch innerhalb der physiologischen Schwankungen. Wirkungslos erweist sich bei einer Beobachtung (Tab. XIX) die der Oelsäurereihe angehörige Erucasäure $C_{22}H_{42}O_2$, während der Patient wenige Tage später auf die Zufuhr von Buttersäure mit einer starken Acetonzunahme reagiert.

Eine Entstehung von Aceton aus den ungesättigten Säuren von der Zusammensetzung $C_nH_{2n-2}O_2$ (Oelsäurereihe) lässt sich also aus diesen Versuchen nicht mit Sicherheit ableiten. Dieser Unterschied gegenüber den Fettsäuren von der Zusammensetzung $C_nH_{2n}O_2$ (Fettsäurereihe) steht in Uebereinstimmung mit der Thatsache, dass die Oelsäuren ausserhalb des Körpers gegen Oxydationsmittel viel empfindlicher sind als die Fettsäuren. Vielleicht werden sie also auch im Körper leichter vollkommen verbrannt. —

Bisher sind die Untersuchungen über den Einfluss der Fette auf die Acetonkörperausscheidung ausschliesslich in der Weise angestellt worden, dass verschieden grosse Mengen Fett der sonst gleichbleibenden Kost hinzugefügt resp. entzogen wurden. Ich habe durch eine aus dem vorigen Jahre stammende Versuchsreihe, wie dies inzwischen von J. Müller[1]) postulirt worden ist, zu ermitteln versucht, ob eine Aenderung der Eiweissration bei constantem Fettgehalt der Nahrung die Acetonkörper beeinflusst, weil von einer solchen Versuchsanordnung ein deutlicher Einfluss auf den Umfang der Fettverbrennung im Organismus zu erwarten war.

Ein 38jähriger Diabetiker erhielt eine Woche lang die gleiche, aus verschiedenen Fleischsorten, Eiern, Käse und 200 gr Butter zusammengesetzte Eiweiss-Fett-Diät. Er schied dabei reichlich Aceton und Acetessigsäure, keine Oxybuttersäure aus und befand sich, von kleinen Schwankungen abgesehen, im Körpergleichgewicht. Vom VIII. Versuchstage an wurde die Zuckermenge im Harn (polarimetrisch), der Harnstickstoff (nach Kjeldahl) und die Gesammtacetonausscheidung ermittelt, in den ersten drei Tagen, also vom VIII.—X. Versuchstag, unter Beibehaltung der Kostanordnung der vorhergegangenen sieben Tage. Am XI., XII. und XIII. Tag erhielt der Patient bei gleichbleibender Buttermenge nur $^2/_3$ der (vorher reichlich bemessenen) Eiweissration, um an den drei folgenden Tagen wieder zur Anfangsdiät zurückzukehren.

1) J. Müller, Sammelreferat, Fortschr. d. Med. 1902. [Nr. II.]

Die Ergebnisse dieses Versuches sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle XXII.

	Versuchstag	Diät	Körpergewicht kg	Harn-Zucker gr	Harn-N gr	Aceton, gr. Harn [+ Acetessigsäure]	Aceton, gr. Athmung	Aceton, gr. Gesammt	Dreitägiges Acetonmittel gr
a.	VIII	Eiweiss + 200 gr Butter	48,2	92	19,5	2,48	0,62	3,10	3,61
	IX	„	—	87	19,0	2,03	1,59	3,62	
	X	„	48,5	76	19,7	3,16	0,96	4,12	
b.	XI	$^2/_3$ Eiweissmenge + 200 gr Butter	48,0	—	19,0	3,70	0,93	4,63	4,93
	XII	„	47,6	59	18.4	3,27	1,90	5,17	
	XIII	„	46,4	65	17,1	3,99	1,01	5,00	
c.	XIV	Diät wie bei a.	46,4	62	17,7	2,76	1,42	4,18	3,93
	XV	„	46,9	71	18,5	3,11	1,15	4,26	
	XVI	„	47,5	64	18,6	1,98	1,37	3,35	

Die Tabelle zeigt, dass in der Periode b während der Verminderung der Eiweissration auf $^2/_3$ der Vor- und Nachperiode bei constanter Fettkost mehr Aceton zur Ausscheidung kam, als in den Vergleichszeiten. Das Plus beträgt im Vergleich zur Vorperiode mehr als 1 gr, im Vergleich zur folgenden Periode 1 gr im Tage. Während der Hauptperiode b sinkt das Körpergewicht.

Dieser Ausfall des Versuches scheint, ebenso wie die früher erwähnten Beobachtungen an Nichtdiabetikern, dafür zu sprechen, dass nicht nur aus einverleibtem Fett Aceton entstehen kann, dass also nicht die Passage des Fettes durch den Darm die unerlässliche Vorbedingung für die Acetonbildung aus Fett darstellt, sondern dass auch der Zerfall von Körperfett (wie ein solcher in Periode b. wohl stattgefunden haben muss), zu Acetonentstehung führen kann.

Die Entstehung von Aceton aus Körperfett, ein Vorgang, der nach allem in den beiden vorhergehenden Capiteln mitgetheilten sowohl für den Diabetes, als auch für manche nichtdiabetische Zustände angenommen werden muss, kann nur auf dem Wege über die Buttersäure gedacht werden, die weiter zu β-Oxybuttersäure und, in der bekannten Reactionsfolge, zu Acetessigsäure und Aceton oxydirt würde. Der erste dieser hier vorausgesetzten Reactionsvorgänge, d. i. die Bildung von Buttersäure aus Fett, ist, worauf

Neuberg und Blumenthal[1]) hinweisen, ausserhalb des Thierkörpers bisher nur durch Bakterienthätigkeit beobachtet. Doch muss zugegeben werden, dass beim Abbau des Körperfettes die hohen Fettsäuren mit 16—18 C-Atomen zu einem Stadium mit vier Kohlenstoffen gelangen können; sei es, dass dieser Abbau, wie oben erwähnt, durch successive Abspaltung von CO_2 oder durch „Zerreissung der langen Kohlenstoffketten" [Magnus Levy] erfolgt.

Diese viergliedrigen Kohlenstoffketten, d. i. die Buttersäure, würde weiter durch Oxydation in β-Oxybuttersäure übergehen. Diese Oxydation in β-Stellung ist gleichfalls, wie es scheint, ein dem Körper eigenthümlicher Vorgang. Denn auf chemischem Wege ist, wie allgemein bekannt und wie ich bereits früher (l. c. Nr. I) hervorgehoben habe, die Oxydation der normalen Buttersäure zu Oxybuttersäure unmöglich.

Neuberg und Blumenthal räumen zwar (l. c.) die Möglichkeit der Entstehung von Aceton aus einverleibtem Fett ein, treten aber für solche Fälle, wo der Fettzerfall ohne Mitwirkung bakterieller Kräfte vor sich geht, wie beim Abbau des Körperfettes, für eine Bildung von Aceton aus Eiweiss ein. Sie stützen diese Annahme auf ihre Erfahrungen über die Gewinnung von Aceton aus Eiweiss ausserhalb des Körpers mittelst gelinder Oxydation. Aber sie berücksichtigen dabei den Umstand nicht, dass das Eiweiss (Gelatine) bei ihren Versuchen erst durch Säure hydrolisirt wird und dass erst aus den Spaltungsproducten Aceton entsteht.[2]) Ein solcher Vorgang kann als Analogie für die eventuelle Entstehung von Aceton aus Körpereiweiss nicht ohne weiteres herangezogen werden.

Neuberg und Blumenthal discutiren auch, wie seiner Zeit J. Kaulich (l. c.), die Möglichkeit der Acetonentstehung aus

---

1) Neuberg und Blumenthal, Ueber die Bildung von Isovaleraldehyd und Aceton aus Gelatine. Hofmeister's Beiträge II (1902) 238.

2) Neuberg und Blumenthal haben schon in einer früheren Mittheilung (D. med. Wochenschr. 1901 Nr. 1) bekannt gegeben, bei der Behandlung von Gelatine mit Ferrosulfat und Wasserstoffsuperoxyd unter den flüchtigen Reactionsproducten Aceton erhalten zu haben, eine Angabe, die später auch für krystallisirtes Eieralbumen bestätigt worden ist (s. Orgler, Hofmeister's Beiträge I. Band). Ich konnte (D. med. Wochenschr. 1901 Nr. 16) diesen Befund nicht bestätigen. Die Ursache dieser Differenz ist jetzt dahin aufgeklärt, dass die genannten Autoren mit käuflichem saurem Wasserstoffsuperoxyd gearbeitet hatten, während ich ein neutrales Schuchardt'sches Präparat verwendete. Wie jetzt festgestellt ist, ist für das Gelingen des Reactionsvorganges die vorgängige Säurespaltung der Gelatine unerlässlich.

Kohlenhydraten. Für den Körper scheint mir diese Möglichkeit nicht nahe zu liegen, da erfahrungsgemäss — abgesehen von gewissen Ausnahmen[1]) — durch Zufuhr von Kohlenhydraten die Acetonausscheidung nicht erhöht, sondern vermindert oder aufgehoben wird.

Wenn ich nun versuche, mich über die klinische Dignität der Fettzufuhr bei Diabetikern zu äussern, so lässt sich aus unseren Erfahrungen, die bei dem grossen Diabetikermaterial der Klinik mit den hier in tabellarischer Form wiedergegebenen Befunden durchaus nicht erschöpft sind, etwa Folgendes ableiten: Die Mehrzahl der Patienten verträgt selbst grosse Fettmengen (150—200 gr täglich) trotz der Zunahme der Acetonkörper ohne Störung des Allgemeinbefindens. Bei manchen Patienten klingt die anfängliche Acetonkörperzunahme bei fortgesetzter täglicher Aufnahme solcher Fettdosen im Laufe von 1—2 Wochen wieder zu ihrem ursprünglichen Werte ab, wie dies auch von v. Noorden beobachtet worden ist (Naturforscher-Versammlung, Karlsbad 1902). Doch stellt dieses Verhalten keineswegs eine Regel ohne Ausnahme dar.

So kann ich über einen 28jährigen schweren Diabetiker berichten, der mit hoher Zucker- und Acetonkörperausscheidung zur Aufnahme kam. Er erhielt Eiweisskost mit täglicher Zulage von 100 gr Butter. Dabei sank wohl die Zuckerausscheidung, doch verlor der Patient unter steigender Oxybuttersäureausscheidung im Laufe einer Woche 2 kg (45 auf 43 kg) an Körpergewicht. Als nun die Butter aus der Kost weggelassen wurde, ohne etwa durch Kohlenhydrat ersetzt zu werden, trat eine Verminderung der Acetonkörper ein, der Kräftezustand besserte sich und das Gewicht blieb constant.

Ein anderer, ambulatorisch beobachteter, den gebildeten Kreisen angehöriger Diabetiker von ca. 50 Jahren, der seine Nahrung mit grösster Sorgfalt den ärztlichen Anordnungen anpasste, befand sich lange Zeit bei Eiweissdiät mit geringer Kohlenhydratzulage in gutem, arbeitsfähigem Zustand. Der Harn enthielt neben 1—1,5 % Zucker etwas Aceton, keine Acetessigsäure. Als der Patient auf Empfehlung eines auswärtigen Arztes täglich $^1/_2$ l Rahm trank, trat, ohne dass die Kost oder die Lebensweise des Patienten sonst geändert worden wären, nach kurzer Zeit Acet-

1) Vgl. Schwarz, l. c. Nr. I, Strauss und Phillipson, l. c. und J. Müller, l. c. Nr. II.

essigsäure-Reaction auf, der Harn enthielt ca. 3% Zucker, die Exspirationsluft roch stark nach Aceton. Der Patient fühlte sich matt und appetitlos. Als die Rahmzulage weggelassen wurde, war nach einigen Tagen die Eisenchloridreaction kaum mehr angedeutet, und der Patient erfreut sich seither, d. i. seit vielen Wochen, wieder guten Wohlbefindens.

Diese Beobachtungen zeigen, dass zuweilen auch geringe Fettmengen einen wesentlichen Einfluss ausüben können, und dass das Milchfett, das nach v. Noorden am besten bekömmlich ist, auch nicht immer gut vertragen wird.

Eine ähnliche Beobachtung, wie die eben mitgetheilten, hat auch G. Klemperer[1]) gemacht. Bei seinem Diabetiker verschwanden nach Fettentziehung zugleich mit der Acetonurie die nervösen Beschwerden.

Die Erfahrung, dass bei manchen Diabetikern nach Fettzulagen zur Kost eine Vermehrung der Acetonkörper unter Verschlechterung des Allgemeinbefindens dauernd bestehen bleibt, während bei anderen Fällen die Fettzulage nur von vorübergehender Acetonkörperzunahme gefolgt ist und das Fett anscheinend gut vertragen wird, scheint mir in Analogie zu stehen mit der bekannten, besonders von v. Noorden[2]) scharf betonten Thatsache, dass bei einer Gruppe von Diabetikern nach Entziehung der Kohlenhydrate die Acetonkörperwerthe andauernd hoch bleiben, während in anderen Fällen der Kohlenhydratentziehung allerdings auch eine hohe Acetonkörperausscheidung folgt, die aber unter Fortdauer der strengen Diät und unter wesentlicher Besserung des allgemeinen Befindens allmählich bis zu den ursprünglichen Werthen oder noch tiefer abklingt.[3])

Jedenfalls möchte ich angesichts der mitgetheilten Erfahrungen dem Ausspruche v. Noorden's auf der Karlsbader Versammlung, dass „unsere bisherigen Ernährungsgrundsätze durch die neueren Erfahrungen über die Genese des Acetons noch nicht tangirt" worden seien, nicht vollkommen beipflichten. Es wird natürlich niemandem beifallen, die Fette etwa principiell aus der

1) G. Klemperer, Ther. d. Gegenwart. 1900. 384.

2) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. III. Aufl. (Berlin, Hirschwald, 1901).

3) Aehnliche Beobachtungen sind in letzter Zeit auch von Herter (The acid intoxication of diabetes in its relation to prognosis. Journ. of experimental medicine Vol. V. Nr. 6. Oct. 1901) und von Pavy (l. c.) mitgetheilt worden. Auch in dem mir zu Gebote stehenden Beobachtungsmaterial finden sich Vertreter für beide Gruppen von Fällen.

Ernährung der Diabetiker streichen zu wollen, ebensowenig als die rationelle Ernährungstherapie des Diabetikers auf die Kohlenhydrate überhaupt verzichtet. Aber man wird wohl nicht mehr eine möglichst reichliche Fettzufuhr ganz allgemein anordnen dürfen, sondern man wird, ähnlich wie man von Fall zu Fall dem Patienten seine Kohlenhydratration zumisst, nach der Intensität der Acetonkörperausscheidung ermitteln müssen, welche Menge von Fett dem Einzelfalle zuträglich ist. Innerhalb dieser Grenze wird man wohl, trotz ihres stärkeren Einflusses auf die Acetonausscheidung, auch weiterhin, mit Rücksicht auf den Geschmack, die Butter gegenüber dem Schweine- und Rinderfett und anderen Fetten mit geringem Gehalt an flüchtigen Fettsäuren bevorzugen. Jedenfalls dürfte es sich empfehlen, da die Kohlenhydrate die Entstehung der Acetonkörper hemmen, gleichzeitig mit grösseren Fettmengen nach Thunlichkeit Kohlenhydrate zu verabreichen. Uebrigens lehrt schon die alltägliche Erfahrung, dass, wenn etwas Kohlenhydrate beigegeben werden, viel mehr Fett als bei ausschliesslicher Eiweissdiät aufgenommen werden kann.

II. Ueber die Wirkung der Gluconsäure.

In einer früheren Mittheilung (l. c. Nr. I) konnte ich feststellen, dass nach Genuss von 20—100 gr neutralisirter Gluconsäure die Ausscheidung von Aceton im Harn und in der Athemluft beim Diabetiker stärker herabgedrückt wurde, als durch erheblich grössere Gewichtsmengen Traubenzucker. Seither hat L. Mohr[1]) Untersuchungen über die Beeinflussung der diabetischen Acidose durch gluconsauren Kalk angestellt und hat sich bei zwei Fällen von der eclatanten Verminderung der Acetonkörperausscheidung unter dem Einfluss des gluconsauren Kalks überzeugt. Die Werthe sanken fast um die Hälfte. In einem dritten Falle bestand keine so deutliche Tendenz zum Sinken. In zwei weiteren Fällen war keine Verminderung der Acetonkörperwerthe zu verzeichnen. Bei einigen Fällen hat Mohr auch kohlensauren Kalk verabreicht. Er resumirt seine Befunde dahin, dass der gluconsaure Kalk nicht energischer die Acetonkörper beeinflusst zu haben scheint, als aequivalente Mengen kohlensauren Kalks, obzwar aus seinen Tabellen nirgends eine auch nur annähernd so deutliche Verminderung der Acetonkörper nach Darreichung von Calciumcarbonat hervorgeht, als nach Calciumgluconat. Nach Verabreichung von täglich 20 gr

1) L. Mohr, Centralbl. f. Stoffw.- u. Verdauungskrankheiten. III. (1902.) Nr. 8.

Natr. bicarbon. zeigte sich allerdings bei einem der Patienten ein Sinken sämmtlicher Acetonkörper.

Meine neuen Erfahrungen über den Einfluss der Gluconsäure auf die Acetonkörperausscheidung seien in den folgenden Tabellen in Kürze dargestellt:

Tabelle XXIII. (I.) W. L., 19jähriger Mann, leichter Diabetes. (vgl. Tab. XX).

Beobachtungstag	Diät	Glucons. Natron täglich gr	Zuckerausscheidung gr	Gesammtaceton gr
I—II	Eiweiss	—	33	0,40
III—VI	Eiweiss + tägl. 100 gr Schweinefett	—	42	0,68
VII—X	desgl.	20—25	47	0,49

Tabelle XXIV. (II.) F. S., 15jähriges Mädchen, schwerer Diabetes. Eiweisskost. (Vgl. Tab. VII u. XVII.)

Beobachtungstag	Täglich	Zucker gr	Aceton, gr			Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
			Harn	Athmung	Gesammt		
I—II	—	46	4,09	3,03	7,12	24,3	37,1
III—IV	40 gr glucons. Natr.	42	4,40	2,00	6,40	17,5	29,0
V—VI	—	35	3,13	2,21	5,34	22,8	32,4
VII—VIII	50 gr Natr. bicarbon.	22	2,23	2,97	5,20	30,1	39,5

Tabelle XXV. (IIIa.) F. A., schwerer Diabetiker. Eiweisskost. (Vgl. Tabellen VIII, XVIII, XXVI, XXIX u. XXXVI).

Beobachtungstag	Täglich	Zucker gr	Aceton, gr			Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
			Harn	Athmung	Gesammt		
I—II	—	91	4,3	1,9	6,2	44,5	55,7
III—IV	50 gr Natr. bicarbon.	122	6,5	1,4	7,9	52,2	66,4
V—VI	—	130	4,4	1,3	5,7	48,3	58,6
VII—VIII	45 gr glucons. Natr.	115	2,9	0,2	3,1	32,0	37,6
IX—X	—	128	2,9	1,5	4,4	36,2	46,9

Tabelle XXVI. (IIIb) Derselbe Patient, einen Monat später. Eiweisskost.

I—II	—	120	2,02	0,45	2,47	11,4	15,8
III—IV	50 gr glucons. Natr.	139	2,64	0,39	3,03	8,7	14,2

Bei Fall II und bei IIIa ist die Verminderung sämmtlicher Acetonkörper unter dem Einfluss des Natriumgluconats ungemein scharf ausgeprägt. Bei Fall I hatte das gluconsaure Natron den Effect, die durch Fettzulage erhöhte Acetonurie bei Fortdauer der Fettdiät wieder ungefähr zum Ausgangswerth vor der Fettzulage herabzudrücken.

Bei Fall III, bei welchem die Darreichung von gluconsaurem Natron die Acetonkörpersumme fast auf die Hälfte herabgedrückt hatte (IIIa), blieb die Wiederholung des Versuches mit der gleichen Menge Substanz einen Monat später (IIIb) ohne deutlichen Erfolg. Denn die auf Tabelle XXVI verzeichnete geringe Abnahme der Gesammtacetonkörper liegt noch im Bereich physiologischer Schwankung. Eine Ursache für dieses zu verschiedenen Zeiten verschiedene Verhalten desselben Patienten derselben Substanz gegenüber ist nicht ersichtlich.

Das Zahlenmaterial der übrigen Beobachtungen scheint mir jedoch so beweiskräftig, dass an einer, offenbar in ihrer Kohlenhydratnatur begründeten, specifischen Wirkung der Gluconsäure auf die Acetonkörperausscheidung kaum mehr gezweifelt werden kann. So glaube ich die gelegentliche Verwendung des Präparates zur Verminderung der Acetonkörperausscheidung empfehlen zu können.

Wenn Mohr (l. c.) auf einen Fall von Diabetes gestossen ist, bei dem Natronzufuhr die Acetonkörperausscheidung nicht erhöht, sondern herabgesetzt hat, so erlaubt dieser Ausnahmsbefund meines Ermessens nicht den weittragenden Schluss, dass die Gluconsäure ganz allgemein durch das mit ihr stets gleichzeitig verabreichte Alkali vermindernd auf die Acetonkörperausscheidung wirken könnte. Denn, wie oben bereits erwähnt, pflegt im Gegentheil nach Zufuhr grosser Natronmengen die Ausscheidung der Acetonkörper zuzunehmen. So zeigen auch die Tabellen XXIV und XXV, dass bei den Patienten, die nach Natriumgluconat bedeutend weniger Acetonkörper ausschieden, als in den Vergleichsperioden, grössere Mengen von doppeltkohlensaurem Natron nicht nur keine Verminderung, sondern eine Erhöhung der Acetonkörperausfuhr bewirkten. Diese Befunde stehen in vollem Einklang mit den zahlreichen Beobachtungen von Weintraud[1]), mir (l. c. Nr. I), Magnus-Levy (l. c. Nr. I u. II), von Mohr selbst, über die „ausschwemmende“ Wirkung der Alkalien bei der diabe-

1) Weintraud, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Band. 34.

tischen Acidose. Die seltenen Abweichungen von dieser Erfahrungsthatsache verdienen wohl verzeichnet zu werden, rechtfertigen aber, wie mir scheint, keine allgemeinen Schlussfolgerungen.

Ueber die Art der Darreichung des gluconsauren Natrons sei noch nachgetragen, dass die dickflüssige Substanz[1]) in schwarzem Kaffee mit Saccharinzusatz über mehrere Stunden vertheilt, gegeben wurde. Einmal trat leichter Durchfall ein.

III. Untersuchungen über Caramel.

Das Problem, für den Diabetiker ein Ersatzmittel für Traubenzucker ausfindig zu machen, gipfelt in der Forderung nach einem bekömmlichen, gut resorbirbaren Präparat, das die Glykosurie nicht steigert, aber die den Kohlenhydraten im Allgemeinen eigenthümliche Fähigkeit besitzt, die Acetonkörperausscheidung herabzusetzen.

Diese Bedingungen erscheinen, wofür ich im vorangehenden Abschnitt die Beweise erbracht zu haben glaube, durch die Gluconsäure zum Theil erfüllt, da diese die Acetonurie herabsetzt, ohne die Zuckerausscheidung zu erhöhen. Zur Verwendung als Ersatz für den Traubenzucker aber eignet sich das Präparat wegen seines Geschmacks und weil es in grösseren Dosen zuweilen abführend wirkt, nicht.

In der Hoffnung, den oben aufgestellten Forderungen näher zu kommen, habe ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Otto Neubauer eine Reihe von Untersuchungen über die Wirksamkeit des Caramel unternommen, eines Productes, das bekanntlich beim trockenen Erhitzen von Rohrzucker entsteht. Wir verwendeten anfangs das gewöhnliche Handelspräparat, stiessen aber bei den Versuchen, grössere Mengen davon zuckerfrei zu erhalten, auf Schwierigkeiten. Später lieferte uns die chemische Fabrik Schuchardt (Görlitz) ein vollkommen zuckerfreies Präparat.

Es wurde in Dosen von 20—50 gr in schwarzem Kaffee mit oder ohne Saccharinzusatz gut vertragen, äusserte keinen Einfluss auf die Glykosurie, blieb aber wirkungslos auf die Höhe der Acetonkörperausscheidung. Da die erwartete Wirksamkeit ausgeblieben ist, so können die Einzelheiten der an vier Diabetikern angestellten Untersuchungen hier übergangen werden.

Immerhin ist die Feststellung nicht ohne Interesse, dass der Rohrzucker als Caramel bereits so weit seiner Kohlenhydratnatur

1) Präparat von Schuchardt.

beraubt ist, dass er weder die Glykosurie steigert, noch die den Kohlenhydraten eigenthümliche Acetonkörperhemmung ausübt.

IV. Ueber die Wirkung von „Hungertagen".

Bekanntlich haben Cantani und Naunyn die Einschaltung von Hungertagen in der diätetischen Behandlung des Diabetes empfohlen. Naunyn[1]) macht von diesem therapeutischen Kunstgriff erst Gebrauch, wenn die Zuckerausscheidung durch Entziehung der Kohlenhydrate bereits unter 1 % herabgedrückt ist.

v. Noorden (l. c.) bedient sich statt der völligen Hungertage sogenannter „Gemüsetage" und beobachtet, dass die Patienten dabei fast niemals an Gewicht abnehmen.

Ich habe in einer Anzahl von Fällen von den „Hungertagen" als Einleitung für die kohlenhydratfreie Diät mit bestem Erfolge Gebrauch gemacht. Die Diät dieser Tage bestand aus mehreren klaren Suppen und schwarzem Kaffee. Die bei gemischter Kost bestehende hohe Zuckerausscheidung wird dadurch energisch auf ein tiefes Niveau herabgesetzt, ohne dass sich irgend welche Beschwerden geltend machen. Das Körpergewicht bleibt dabei constant oder zeigt nur eine ganz vorübergehende Senkung. Zuweilen ist es sogar, wohl durch die mit der Nahrungsentziehung verbundene Einschränkung der Diurese am Tage nach dem Fasten höher als vorher.

Die Wirkung solcher Hungertage auf die in Betracht kommenden Factoren mag durch die folgenden Beispiele illustrirt werden.

Tabellen über die Wirkung von Hungertagen.

Tabelle XXVII. (I.) E. K., 34jähr. Frau.

Beob.-Tag	Diät	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Zucker gr	Aceton, gr: Harn	Aceton, gr: Athmung	Aceton, gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
I	Eiw. + K.H.	44,7	5140	427	0,85	0,18	1,03	ø	1,8
II	Hunger	44,9	620	23	0,42	0,23	0,65	ø	1,2
III	Eiweiss	44,0	1500	74	0,63	0,39	1,02	ø	1,8
IV	„	45,7	1120	14	0,50	0,39	0,89	ø	1,6

1) Naunyn, Diabetes melitus. (Wien, Hölder 1898.)

Tabelle XXVIII. (II.) F. S., 15jähr. Mädchen.

Beob.-Tag	Diät	Körpergewicht kg	Harnmenge ccm	Zucker gr	Aceton, gr: Harn	Aceton, gr: Athmung	Aceton, gr: Gesammt	Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
I	Eiw. + K.H.	27,5	4010	281	1,98	1,28	3,26	ø	5,9
II	Hunger	27,7	1140	55	1,31	1,02	2,33	ø	4,1
III	Eiweiss	27,5	1830	46	3,12	2,84	5,96	ø	10,7
IV	„	27,7	2120	47	2,90	3,89	6,79	ø	12,2

Tabelle XXIX. (III.) F. A., 42jähr. Mann.

I	Eiw. + K.H.	49,7	10050	700	5,5	1.2	6,7	53,9	66,0
II	Hunger	49,8	2300	110	2,7	0,7	3,4	32,0	38,1
III	Eiweiss	51,5	5000	130	7,8	1,8	9,6	61,4	78,7
IV	„	51,0	5300	136	9,0	5.6	14,6	41,8	68,1

Am Hungertage selbst tritt, wie aus diesen Tabellen hervorgeht, ein Sinken der Acetonkörperausfuhr ein, dem sich an den folgenden Tagen der reinen Eiweissdiät ein Anstieg anschliesst. Hier macht sich bereits der Mangel an Kohlenhydraten geltend. Der weitere Verlauf der Acetonkörperausscheidung bei Fortdauer der Kohlenhydrat-Carenz hängt dann, wie oben besprochen, von der Schwere des Diabetes ab.

Da dieser Anstieg der Acetonkörper bei Kohlenhydratentziehung auch ohne Hungertag im Allgemeinen unvermeidlich ist, so scheint mir wegen der sonstigen günstigen, aus den Tabellen ersichtlichen Wirkungen die Einschaltung eines Hungertages auch beim Uebergang von der kohlenhydrathaltigen zur kohlenhydratfreien Diät empfehlenswerth.

V. Ueber das Schicksal zugeführter Acetonkörper im diabetischen Organismus.

Seitdem durch die Arbeiten von Brion[1]) und von P. Mayer[2]) die wichtige Thatsache ermittelt worden ist, dass beim oxydativen Abbau im thierischen Organismus der sterischen Configuration

1) A. Brion, Ueber die Oxydation der stereoisomeren Weinsäuren im thierischen Organismus. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 25. (1898.) 283.

2) P. Mayer, Ueber das Verhalten der drei stereoisomeren Mannosen im Thierkörper. Congress f. inn. Medicin. 1902.

der einverleibten Substanz eine wesentliche Bedeutung zukommt, muss verlangt werden, dass den Untersuchungen über das Verbrennungsvermögen des Körpers für die beim Diabetes einzig in Betracht kommende linksdrehende δ-Oxybuttersäure ausschliesslich diese und nicht die käufliche optisch inactive Säure zu Grunde gelegt werde.

Die Mehrzahl der bisher vorliegenden Versuche, so die von Albertoni,[1]) Araki,[2]) Weintraud (l. c.), Magnus-Levy (l. c. Nr. I) und Sternberg[3]) werden dieser Forderung nicht gerecht.

Hingegen hat Minkowski[4]) die linksdrehende β-Oxybuttersäure verwendet. Er gab einem ca. 8 kg schweren pankreasdiabetischen Hunde ca. 10 g l-β-oxybuttersaures Natron ein (= ca. 1,25 g per kg) und sah danach, wenn auch die Hauptmasse davon zu kohlensaurem Natron oxydirt wurde, Acetessigsäure und Aceton im Harn auftreten. Ich habe gefunden,[5]) dass normale Hunde ca. 3 g l-β-Oxybuttersäure p. kg spurlos verbrennen und erst nach Zufuhr grösserer Mengen einen Theil der Säure unverändert ausscheiden.

Beim Kaninchen sind nach Waldvogel[6]) und W. Ahrens[7]) nach Injections- und Fütterungsversuchen mit der optisch activen Substanz Aceton und Acetessigsäure so gut wie gar nicht im Harn aufzufinden. Nach Injectionen von l-β-oxybuttersaurem Natron treten bei Mäusen keine anderen Symptome als die der Salzwirkung auf.

Beobachtungen über das Schicksal der l-β-Oxybuttersäure beim normalen Menschen und beim Diabetiker sind bisher noch nicht angestellt worden. Ich habe aus diabetischen Harnen gewonnene l-β-Oxybuttersäure zu einigen solchen Versuchen verwendet. Die wässrige Lösung der Säure wurde mit Natron bicarbonicum abgestumpft und in schwarzem Kaffee verabreicht.

Versuch 1. Zunächst habe ich bei gewöhnlicher gemischter Kost einen Selbstversuch mit 10 gr l-β-Oxybuttersäure unternommen. Der Harn blieb optisch inactiv, gab weder Gerhardt'sche, noch Legal'sche Reaction. Das saure Aetherextract enthielt keine abnorme Säure.

1) Albertoni, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 18. (1884.)
2) Araki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 18. (1894.)
3) Sternberg, Virchow's Arch. 152.
4) Minkowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 31.
5) Schwarz, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 40. (1897.) [Nr. IV.]
6) Waldvogel, Centralbl. f. inn. Med. 1898.
7) W. Ahrens, Inaug.-Dissert. Göttingen 1899.

Versuch 2. Ebenso spurlos wurden von einer gesunden vollernährten Versuchsperson, die sich mir zur Verfügung gestellt hatte, 15 gr l-β-Oxybuttersäure verbrannt.

Versuch 3. Dieselbe Versuchsperson hielt mehrere Tage reine Eiweiss-(also kohlenhydratfreie)Kost inne und nahm am Morgen des III. Versuchstages 12 gr l-β-Oxybuttersäure. Es trat weder unveränderte Säure in den Harn über, noch war Acetessigsäure nachweisbar, wohl aber erfuhr die Acetonausscheidung einen starken Anstieg. Dass dieser nicht etwa durch die Fortdauer der Kohlenhydratcarenz allein bedingt ist, geht daraus hervor, dass der Acetonwerth des nächstfolgenden Tages trotz Fortbestehens der Diät viel niedriger ist, als am Versuchstag:

Tabelle XXX.

Beobachtungstag	Diät	Aceton, gr			Aceton als Oxybuttersäure berechnet gr
		Harn	Athmung	Gesammt	
I	Eiweiss	0,03	0,05	0,08	0,14
II	"	0,08	0,12	0,20	0,36
III	+ 12 gr l-β-Oxybuttersäure	0,18	0,27	0,45	0,81
IV	Eiweiss	0,11	0,17	0,28	0,50

Berechnet man aus dem Acetonwerth der beiden Tage vor und nach dem Versuchstag den Mittelwerth, der für den Versuchstag zu erwarten gewesen wäre (= 0,24 gr Aceton), so ergibt sich, dass nach 12 gr l-β-Oxybuttersäure ein Ueberschuss von 0,21 gr Aceton ausgeschieden wurde, die 0,38 gr Oxybuttersäure entsprechen. Ungefähr 3 % der verabreichten l-β-Oxybuttersäure sind also der vollkommenen Oxydation entgangen.

Versuch 4a. Bei einem leichten Diabetiker von 51 kg, der bei kohlenhydratfreier Kost zuckerfrei war, aber 0,18 gr Gesammtaceton im Tage ausschied, war nach Aufnahme von 12 gr l-β-Oxybuttersäure im Harn weder Oxybuttersäure, noch Acetessigsäure nachweisbar, aber die Acetonmenge dieses Tages betrug 0,52 gr, war also um 0,34 gr höher als am Tag vorher. Rechnet man diese Differenz auf Oxybuttersäure um, so sind 5 % der verabreichten Menge unvollkommen oxydirt zur Ausscheidung gekommen.

Versuch 4b. Da die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen war, dass die in Form des Natronsalzes eingeführten 12 gr l-β-Oxybuttersäure durch Alkaliwirkung eine blosse Ausschwemmung von Aceton herbeigeführt haben könnten, ohne selbst in Aceton übergegangen zu sein, habe ich an demselben Patienten einen Controlversuch mit 10 gr Natron bicarbonicum angestellt, d. i. einer Menge, die 12 gr neutralisirter Oxybuttersäure entspricht. Die Gesammtacetonmenge am Vortage des Versuches betrug 0,25 gr, am Versuchstage 0,31 gr. Eine deutliche ausschwemmende Wirkung der geringen Sodamenge ist also nicht nachweisbar.

So darf die im vorigen Versuch gefundene Acetondifferenz jedenfalls

zum weitaus überwiegenden Theil auf unvollkommen oxydirte l-β-Oxybuttersäure bezogen werden.

Versuch 5. Bei einem bei Eiweisskost befindlichen schweren Diabetiker von 45 kg, der wohl Acetessigsäure, aber keine Oxybuttersäure im Harn ausschied, gestaltete sich die Acetonkörperausscheidung nach Aufnahme von 12 gr l-β-Oxybuttersäure wie folgt:

Tabelle XXXI.

Beob.-Tag.		Zucker gr	Aceton, gr			l-β-Oxybuttersäure gr	Acetonkörpersumme, berechnet als Oxybuttersäure gr
			Harn	Athmung	Gesammt		
I	—	35	0,08	0,28	0,36	ø	0,65
II	12 gr l-β-Oxybuttersäure	41	0,32	1,79	2,11	2,15	5,94
III	—	46	0,23	0,17	0,40	ø	0,72

In diesem Versuche am schweren Diabetiker ist also fast die Hälfte der verabreichten l-β-Oxybuttersäure der Verbrennung im Körper entgangen und theils als solche, theils als Acetessigsäure oder Aceton ausgeschieden worden.

Der diabetische Organismus verarbeitet, wie diese Versuche zeigen, einverleibte l-β-Oxybuttersäure anders, als der normale. Die Umsetzung scheint um so unvollkommener von statten zugehen, je schwerer der Diabetes ist. Beim leichten Diabetiker erfolgte nach einer Menge l-β-Oxybuttersäure, die der Gesunde noch restlos verbrennt, nur eine Vermehrung der Acetonausscheidung (Versuch 4a), während der schwere Diabetiker nach der gleichen Menge nicht nur bedeutend mehr Aceton, sondern auch unveränderte l-β-Oxybuttersäure ausschied (Versuch 5). Aehnlich wie beim leichten Diabetiker liegen die Verhältnisse beim Gesunden, der sich in Kohlenhydratcarenz befindet.

Aus früheren Versuchen an normalen und an pankreasdiabetischen Hunden konnte ich (l. c. Nr. IV) bereits den Schluss ziehen, dass die Oxydation der Acetessigsäure im diabetischen Organismus anders vor sich geht, als im normalen Thierkörper, der sie complet zu verbrennen mag. Geelmuyden hat dann (l. c. Nr. II) gezeigt, dass diese Schwerverbrennbarkeit der Acetessigsäure auch Hunden mit Phloridzinglycosurie und gesunden Menschen bei kohlenhydratfreier Kost eigenthümlich ist.

Meine oben mitgetheilten Erfahrungen drängen in der That auch für die l-β-Oxybuttersäure zu dem Schluss, in der Ein-

schränkung des Kohlenhydratstoffwechsels den wesentlichen Grund für die Verminderung ihrer Oxydirbarkeit zu erblicken.

Vergleichende Untersuchungen über das Schicksal zugeführten Acetons im normalen und im pankreasdiabetischen Organismus des Hundes haben mir (l. c. Nr. IV) das Resultat ergeben, dass durch den diabetischen Zustand des Thieres keine Verminderung seiner oxydativen Kraft dem Aceton gegenüber herbeigeführt wird. Da aber nach den übereinstimmenden Erfahrungen aller Autoren, die sich mit einschlägigen Versuchen beschäftigt haben, in der Acetonfrage Resultate, die durch das Thierexperiment gewonnen sind, nur mit Vorbehalt auf den menschlichen Organismus übertragen werden dürfen, schienen mir analoge Untersuchungen am Menschen erforderlich.

Die bisher vorliegenden Beobachtungen über das Schicksal einverleibten Acetons beim Menschen können, da die Exspirationsluft nicht untersucht wurde, nicht als zulänglich angesehen werden. So fand G. Rosenfeld[1]) bei seinen Versuchspersonen nach Einnahme von 5 g Aceton 0,3—0,6 gr im Harne wieder. Strauss und Philippson vermissen (l. c.) auffallenderweise nach Darreichung von 5—10 gr Aceton jegliche Acetonvermehrung im Harn.

Hingegen hat J. Müller (l. c. Nr. I) im Selbstversuch festgestellt, dass von 3,8 gr Aceton innerlich in der ersten Stunde (nach Ausspülen der Mundhöhle) bereits 0,13 gr ausgeathmet werden. Der weitere Verlauf der Acetonausscheidung wurde von Müller nicht verfolgt.

Ich habe die Ausathmungswerthe nach Darreichung von Aceton in der Weise annähernd zu ermitteln versucht, dass ich die Versuchspersonen in der ersten Stunde nach der Einnahme des Acetons zwei- bis dreimal und dann im Laufe des Tages noch fünf- bis sechsmal, am folgenden Tage nur ein- bis zweimal je zehn Minuten lang am Athmungsapparat athmen liess und aus den Einzelbestimmungen das Mittel zog.

Klinische Bedenken standen der Einverleibung von Aceton nicht entgegen, da, ausser den Versuchen der genannten Autoren, wie bekannt, bereits von Kussmaul (l. c.) Beobachtungen über die Unschädlichkeit kleiner Acetonmengen vorliegen. Kussmaul hat 4—6 gr Aceton täglich Wochen hindurch an Phthisiker zu

1) G. Rosenfeld, Grundgesetze der Acetonurie. Centralbl. f. inn. Med. 1895.

therapeutischen Zwecken verabreicht, ohne dass unerwünschte Nebenwirkungen aufgetreten wären.

Unsere Versuche nahmen folgenden Verlauf:

Versuch a. Fieberfreier Patient mit leichter Spitzentuberkulose. Gemischte Diät. Gesammtacetonausscheidung pro die 0,08 gr. Nach 4 gr Aceton in 100 ccm Wasser am I. Tage 1,12, am II. Tage 0,33 gr Aceton in Harn und Athemluft. Aus diesen Werten ergibt sich nach Abzug der physiologischen Acetonmengen der beiden Tage ein Plus von 1,29 gr = ca. 32 % der eingeführten Menge.

Versuch b. 42 jähriger Diabetiker mit Zucker- und Acetonausscheidung bei reiner Eiweissdiät. Ueber den Verlauf des Versuches gibt die beistehende Tabelle Aufschluss:

Tabelle XXXII.

Beobachtungstag	Diät	Zucker gr	Aceton, gr		
			Harn	Athmung	Gesammt
I	—	25	0,08	0,16	0,24
II	4 gr Aceton	31	0,24	1,65	1,89
III	—	28	0,19	0,26	0,45
IV	—	22	0,11	0,19	0,30

Nimmt man für den Versuchstag und den folgenden Tag den aus den Werten I und IV abgeleiteten Durchschnittswerth von 0,27 gr Gesammtaceton an, so berechnet sich nach der Einführung von 4 gr Aceton eine auf zwei Tage vertheilte Mehrausscheidung von 1,80 gr Aceton, das sind 45 % der einverleibten Menge.

Die Versuche zeigen, dass die Umsetzung des Acetons nicht nur im diabetischen Organismus, sondern auch beim normalen vollernährten Menschen sehr unvollkommen erfolgt. Wenn also angesichts ihrer leichten Oxydirbarkeit die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden kann, dass l-β-Oxybuttersäure und Acetessigsäure im normalen Stoffwechsel (beim Abbau des Fettes), intermediär vorkommen, so kann diese Möglichkeit für das Aceton nicht eingeräumt werden, weil, wenn dies der Fall wäre, beständig grosse Mengen davon unverändert zur Ausscheidung kommen müssten. Diese bereits früher von mir (l. c. Nr. IV), sowie von Geelmuyden (l. c. Nr. I) für den thierischen Organismus ermittelte Schwerverbrennlichkeit des Acetons hat also auch für den menschlichen Organismus Giltigkeit.[1])

1) Anmerkung: Dass das Aceton vom Körper mangelhaft angegriffen wird, hat bereits Kaulich im Jahre 1860 (l. c.) nach seinen Beobachtungen an Diabetikern vermuthet.

VI. Ueber Lipämie bei Diabetes.

Dem in den vorhergehenden Kapiteln ausführlich besprochenen Hinweis auf eine Alteration des Fettstoffwechsels beim Diabetes, als dessen Ausdruck ich die vermehrte Acetonkörperausscheidung ansehen zu dürfen glaube, habe ich noch auf einem anderen Wege näher zu kommen versucht, worüber ich auf der Karlsbader Naturforscher-Versammlung (September 1902) in Kürze Bericht erstattet habe.

Wenn in der That die Fettverbrennung beim Diabetiker anders verläuft, als beim Gesunden, so stand zu erwarten, dass als Zeichen dieser Störung der Gehalt des Blutes an Fett, oder die Art, wie das Fett im Blute circulirt, Abweichungen von der Norm darbieten könnten. Aus dieser Ueberlegung und in der Vermuthung, dass die bisher bekannt gewordenen Beobachtungen über Lipämie bei Diabetes vielleicht mit dieser Störung des Fettstoffwechsels in Zusammenhang stehen könnten, habe ich systematische Blutuntersuchungen bei Diabetikern unternommen.

Da das bis jetzt in der Literatur vorliegende Beobachtungsmaterial über diabetische Lipämie in der oben erwähnten, im Vorjahre erschienenen Publication von Zaudy (l. c.) zusammengestellt ist, so kann hier die neuerliche Aufzählung der Einzelbeobachtungen unterbleiben. Nach Naunyn (l. c.) geht die erste Beobachtung über das Vorkommen von Lipämie bei Diabetes bis auf das Jahr 1799 zurück. — Meist wurde die diabetische Lipämie bisher als terminale Erscheinung im Coma beobachtet, wie u. A. auch bei zwei von den Fällen, in welchen Kussmaul (l. c.) das Bild des dyspnoischen Comas studirt hat, oder es fiel erst bei der Section die eigenthümlich milchige Beschaffenheit des Blutes auf.

Aus jüngster Zeit liegt noch eine neue Einzelbeobachtung von Stadelmann[1]) vor. Er fand bei einem Diabetiker gleichfalls während des Comas eine lipämische Beschaffenheit des Aderlassblutes und ermittelte den enormen Werth von 15 % Fett im Blute.

Zaudy discutirt (l. c.) die verschiedenen Möglichkeiten, die der Entstehung einer Lipämie zu Grunde liegen könnten, nennt

1) Stadelmann, Demonstr. im Berliner Verein f innere Medicin. Referat: Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 47.

als solche, wie Naunyn (l. c.), Steigerung der Fettzufuhr und Nichtverbrennung des in normaler Menge eingenommenen Fettes, und fügt noch gesteigerte Fetteinschmelzung und fettige Degeneration als weitere Möglichkeiten hinzu. Er beobachtete, wie mehrere frühere Autoren, eine starke Lipämie (6,43 % Fett im Blute) zu Beginn eines diabetischen Comas fünf Tage vor dem Tode, ferner einen zweiten, minder hochgradigen, quantitativ nicht untersuchten Fall von Lipämie bei Andeutung von Coma, wo diese Blutveränderung erst eine Stunde vor dem plötzlichen Tode nachweisbar war, während frühere Blutuntersuchungen keine Abweichung von der Norm ergeben hatten. Endlich berichtet Zaudy über einen Fall von schwerem Diabetes, bei dem bei fettfreier Kost durch die von ihm geübte Blutuntersuchung im hängenden Tropfen nicht mit Sicherheit Fett erkannt werden konnte, während am zweiten Tage nach Zulage von Butter zur Kost Lipämie deutlich erkennbar wurde, um trotz Fortbestehens der Fettdiät in den folgenden Tagen wieder zu verschwinden. Wie viel Stunden nach der Fettaufnahme die Blutuntersuchungen stattfanden, geht aus der Darstellung nicht hervor. Von fünf anderen Fällen von Diabetes zeigte der hängende Blutstropfen bei einem Falle an einem Tage vorübergehend die „staubige Trübung", die der Verfasser auf Fett bezieht. Es hatte keine „stärkere Fettzufuhr" stattgefunden.

Der Plan meiner Untersuchungen ging, wie eingangs erwähnt, dahin, zu ermitteln, ob zwischen hoher Acetonkörperausscheidung und Lipämie ein Zusammenhang nachweisbar wäre. Deshalb war es erforderlich, das Blut von Diabetikern mit starker Acetonkörperausscheidung und von solchen, die nur wenig oder gar kein Aceton ausschieden, zu untersuchen. Von demselben Gesichtspunkt aus schienen besonders auch vergleichende Untersuchungen während fettfreier und fetthaltiger Kost bei demselben Patienten angezeigt. Da die Butter unseren gegenwärtigen Kenntnissen gemäss am deutlichsten die Acetonkörper beeinflusst, habe ich bei den einzelnen Fällen von Diabetes das Blut vor der Butterzufuhr, und dann wenige Stunden nach der Aufnahme der Butter, also während ihrer Resorption, untersucht. Zum Vergleich habe ich entsprechende Untersuchungen an Nichtdiabetischen vorgenommen.

Um qualitativ die Diagnose: „Lipämie" machen, d. h. um beurtheilen zu können, ob das Blutserum nicht das gewöhnliche klar-durchsichtige Aussehen darbietet, sondern milchig-trüb erscheint genügt es, aus einem Einstich in die Fingerbeere einige Bluts-

tropfen in eine untergehaltene, mit ein paar Tropfen 1—2 procentiger Natriumoxalatlösung beschickte schmale Eprouvette fallen zu lassen. In dem ungerinnbaren Blut ist das Serum nach etwa $^1/_4$ Stunde so deutlich von den Blutkörperchen abgeschieden, dass man sein Aussehen beurtheilen kann. In hochgradigen Fällen erscheint das Serum trüb mit gelblicher Opalescenz, zerlassener Butter nicht unähnlich. Nach längerem Stehen (im Eisschrank) setzt sich bei starkem Fettgehalt unter Klärung des Serums an der Oberfläche eine rahmartige Fettschicht ab. Diese kann man in manchen Fällen durch Zusatz von Scharlachroth Grübler (nach Michaelis), das sich in normalem Serum nicht löst, durch die Rothfärbung als Fett zur Anschauung bringen. Doch gelingt diese Färbung, auch wenn das Serum weissgrau aussieht, keineswegs immer. Dass es sich um Fett handelt, ist nach Naunyn (l. c.) leicht nachzuweisen. Bei Schütteln mit Aether geht es in diesen über, und das Serum hellt sich auf. Mikroskopisch erscheinen die Fetttröpfchen, wie gleichfalls Naunyn bereits angiebt, auch bei stärkster Vergrösserung nur „wie feinster Staub". Auch bei Färbung von Trockenpräparaten mit Osmiumsäure oder Scharlachroth kann man diese Kleinheit der Fettpartikelchen zur Darstellung bringen.

Jedenfalls handelt es sich bei der Lipämie um eine ungemein feine, homogene Emulsion des Fettes im Blute. Anders wäre ja auch, da sonst Capillarembolien eintreten müssten, der Fortbestand des Lebens mit Lipämie unvereinbar. Dass von einer derartigen Gefahr im Allgemeinen gar nicht die Rede sein kann, geht aus den Beobachtungen, über die ich zu berichten habe, klar hervor.

Zuvor sei noch die Methode, deren ich mich zur quantitativen Fettbestimmung im Blute bedient habe, erörtert. Ueber den Fettgehalt des normalen menschlichen Blutes liegen in der Literatur nur dürftige und stark von einander abweichende Angaben vor. Diese Differenzen sind, worauf auch Boenniger[1]) hinweist, in den verschiedenen von den Untersuchern verwendeten Methoden begründet. Viele Autoren haben Thier- und Menschenblut bei 100° getrocknet und dann mit Aether extrahirt. Doch hat F. N. Schulz[2]) in Anlehnung an andere ähnliche Erfahrungen der Pflüger'schen Schule ermittelt, dass aus getrocknetem Blut durch 21stündige Aetherextraction nur etwas mehr als $^1/_5$ des Gesammtfettgehaltes gewonnen wird. Er löst das frische Blut in 0,5procentiger Salz-

1) Boenniger, Ueber die Methode der Fettbestimmung im Blut. Zeitschr. f. klin. Med. 42. (1901.) 65.

2) F. N. Schulz, Pflüger's Arch. Bd. 65 und 76.

säure und nimmt die Aetherextraction im Schwarz-Nerking'schen Apparat vor. Dieser Methode hat sich auch Engelhardt[1]) bei seinen Untersuchungen über den Fettgehalt des menschlichen Blutes bedient.

Andere Autoren (Röhrig, Bornstein, Röhmann und Mühsam, Frank, Boenniger [l. c.] u. A.) extrahiren, dem Verfahren von Hoppe-Seyler[2]) folgend, nicht das Blut direct, sondern einen alkoholischen Auszug daraus mit Aether. —

Munk und Rosenstein[3]) haben den Fettgehalt der Lymphe in der Weise bestimmt, dass sie Lymphe mit Seesand trockneten und dann mit Aether extrahirten. In Anlehnung an dies Verfahren lassen Cohnstein und Michaelis[4]) das Blut zuerst trocknen und zerreiben es dann mit Seesand. Zaudy hat (l. c.) eine von ihm vorgenommene Blutanalyse in der Weise durchgeführt, dass er das Blut gerinnen liess, das geronnene Blut mit Seesand verrieb und dann mit Aether auszog.

Ich habe anfangs nach Schulz vorzugehen versucht, bin aber, da bei Benutzung des Schwarz'schen Extractionsapparates eine Emulsionirung des salzsauren Blutes mit Aether so gut wie unvermeidlich ist und mir der modificirte Apparat nach Nerking nicht zur Verfügung stand, auf so erhebliche Schwierigkeiten gestossen, dass ich von dieser Methode Abstand nehmen musste.

Wesentlich einfacher gestaltet sich bekanntlich die Extraction einer Trockensubstanz. Bei der Umwandlung des Blutes in ein Trockenpulver hat mir geglühtes Kupfersulfat, das, wie früher erwähnt, von Bergell (l. c.) bei seiner Oxybuttersäurebestimmung im Harn mit Vortheil verwendet worden ist, sehr gute Dienste geleistet. Die Gerinnung des Blutes, die die Extraction sehr beeinträchtigt, wird so mit Sicherheit hintangehalten, ebenso wie die der Extraction abträgliche Entstehung der trockenen Blutkruste (s. o.) auf diese Weise vermieden wird. Durch Hinzufügen von Seesand wird die Trocknung vervollständigt.

Das ungemein einfache Verfahren gestaltet sich, wie folgt: Aus einer Venaepunctionsnadel fliessen 10—12 ccm Blut in ein Wägegläschen und werden von dort nach rascher Wägung in eine bereit gehaltene Schale mit Kupfersulfat und Seesand entleert und da verrieben. Innerhalb weniger Minuten erhält man eine gleichmässige lockere Pulvermasse, die sich mit Leichtigkeit ohne Verlust in ein Soxhletfilter übertragen lässt. Die Aetherextraction im

1) Engelhardt, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 70. (1901.) 182.
2) Hoppe-Seyler, Handbuch d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse.
3) Munk und Rosenstein, Virchow's Arch. 123. (1891.) 230.
4) Cohnstein und Michaelis, Pflüger's Arch. 65. (1897.) 473.

Soxhlet'schen Apparat ist nach etwa 24 Stunden beendet. Der Aether wird durch ein fettfreies Filter filtrirt, das Filtrat abgedunstet, der Rückstand mit absolutem Aether aufgenommen, neuerdings filtrirt, das Filtrat in gewogener Glasschale aufgefangen, bei 40° verdunstet, im Vacuum-Exsiccator bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen.

Bei Zusatz einer gewogenen Menge Fett zu einigen ccm Blut von vorher ermitteltem Fettgehalt hat sich das Verfahren, wie die folgenden Werthe zeigen, als brauchbar erwiesen:

Zusatz von 0,310 gr Schweinefett zu 10 ccm Blut mit einem Fettgehalt von 0,36 gr. Gefunden: 0,349 statt 0,346 gr.

Dem Verfahren haftet, wie allen directen Aetherextractionen des Blutes, der Mangel an, dass die gewonnenen Werthe nicht ausschliesslich auf Neutralfett bezogen werden dürfen, da Lecithin, Cholestearin, Fettsäuren, Jecorin-ähnliche Substanzen u. A. mit in den Aether übergehen. Doch lag die Trennung dieser Substanzen gar nicht im Plane der Untersuchung, dürfte übrigens bei den kleinen zur Verfügung stehenden Blutmengen kaum durchführbar sein. Wo jedoch deutliche Gewichtsdifferenzen gefunden wurden, da dürfen, nach der geschilderten makroskopischen und mikroskopischen Beschaffenheit des Blutes, die Zunahmen gegen die Norm unbedenklich auf Neutralfett bezogen werden.

Zunächst mögen die Blutuntersuchungen an den Fällen mit schwerem Diabetes hier Platz finden, woran sich die Tabellen über die Befunde bei zwei Fällen von leichtem Diabetes anschliessen.

Tabelle XXXIII, Fall I. J. K., 14jähr. Knabe. Schwerer Diabetes. (vgl. Tab. XII und XLII).

Untersuchung	Körpergewicht kg	Diät	Harn: gr Zucker	Harn: Aceton	Harn: Acetessigsäure	Harn: Oxybuttersäure	Fettgehalt des Blutes %	Beschaffenheit des Blutserums	Anmerkung
a)	29,0	Eiw. + K-H.	581	+	ø	ø	0,32	normal	—
b) 10 Tage später	27,8	Eiweiss	92	+	++	ø	0,70	milchig trüb	3. Tag der Kohlenhydratcarenz
c) 6 Tage später	27,5	Eiw. + Fett	75	+	++	ø	0,68	dsgl.	Blutentnahme 3 Std. nach Genuss von 200 gr Butter
d) 11 Tage später	28,4	Eiweiss	58	+	+	ø	0,34	leicht getrübt	—
e) 6 Tage später	28,6	Eiw. + Fett	50	+	+	ø	0,48	milchig trüb	dsgl.

Tabelle XXXIV, Fall II. C. B., 39jähr. Mann. Schwerer Diabetes. Gemischte Kost.

Untersuchung	Blutentnahme 3 Stunden nach einem Frühstück von:	Harn: Zucker gr	Harn: Aceton	Harn: Acetessigsäure	Harn: Oxybutters.	Fettgehalt des Blutes %	Beschaffenheit des Blutserums
a)	1/4 l Milch, Schinken, 3 Eiern	422	+	schw. +	ø	0,28	normal
b) nächster Tag	1/4 l Milch, 3 Eiern, 200 gr Butter	405	+	+	ø	0,34	opalescent leicht getrübt

Tabelle XXXV, Fall III. J. N., 28jähr. Mann. Schwerer Diabetes Eiweissdiät.

a)	klarer Suppe und 3 Eiern	38	+	+	ø	0,37	normal
b) 3 Tage später	3 Eiern + 200 gr Butter	29	+	+	ø	0,49	grau trüb

Tabelle XXXVI (s. Tab. VIII, XVIII, XXV, XXVI u. XXIX), Fall IV. F. A., 42jähr. Mann. Schwerer Diabetes. Eiweissdiät.

Untersuchung	Blutentnahme 3 Std. nach einem Frühstück von:	Körpergewicht kg	Harn, gr: Zucker	Harn, gr: Aceton + Acetessigsäure	Harn, gr: Oxybuttersäure	Athmungs-Aceton gr	Acetonkörpersumme, berechn. als Oxybutters. gr	Fettgehalt des Blutes %	Beschaffenheit des Blutserums
a)	klarer Suppe und 4 Eiern	51,2	112	2,05	6,0	1,17	11,8	0,49	normal
b) 3 Tage später	4 Eiern und 200 gr Butter	51,8	156	2,26	30,2	0,61	35,4	3,17	milchig trüb, gelb. Beim Stehen Rahmschicht an der Oberfläche

Tabelle XXXVII, Fall V. S. H., 56jähr. Mann, leichter Diabetes. Eiweiss-Kohlenhydratdiät.

Untersuchung	Blutentnahme 3 Stunden nach einem Frühstück von:	Harn: Zucker gr	Harn: Aceton qualitativ	Fettgehalt des Blutes %	Beschaffenheit des Blutserums
a)	Suppe + 3 Eiern	22	ø	0,21	normal
b) 3 Tage später	3 Eiern + 200 gr Butter	26	ø	0,24	normal

Tabelle XXXVIII, Fall VI. C. P., 53jähr. Mann, leichter Diabetes. Eiweissdiät.

a)	Suppe + 3 Eiern	8	+	0,16	normal
b) 3 Tage später	3 Eiern + 200 gr Butter	ø	+	0,18	normal

Zum Vergleiche mit den bei Diabetikern gewonnenen Werthen habe ich bei zwei Nichtdiabetikern mit normalen Verdauungsverhältnissen und normalem Harnbefund Blutuntersuchungen in analoger Weise angestellt, also einmal nach einem Frühstück ohne Fett, an einem anderen Tage nach einem Frühstück mit 200 gr Butter. Dabei ergeben sich folgende Befunde:

A. 25jähriger Mann mit Malaria peracta. Fettgehalt des Blutes: α) 0,22, β) 0,26 %.

B. 42jähriger Mann mit leichter Spitzentuberkulose ohne Fieber. Procentgehalt des Blutes an Fett: α) 0,30, β) 0,32.

Das Blutserum zeigte bei all diesen Blutproben das gewöhnliche Aussehen.

Zur Ergänzung der Zahlen über den physiologischen Fettgehalt des Blutes seien hier noch einige Analysenzahlen angeführt, die ich gelegentlich therapeutischer oder diagnostischer Blutentnahmen gewonnen habe.

Tabelle XXXIX.

	Patient	Diagnose	Fettgehalt des Blutes %	Anmerkung
1.	25jähr. Mädchen	Nephritis ac., Urämie	0,29	
2.	56jähr. Mann	Emphysem, Nephritis chron. levis	0,25	
3.	21jähr. Mann	Typhus abdomin.	0,18	
4.	30jähr. Mann	Intox. phosphor.	0,28	Im Harn ø Aceton

Wenn wir nun nach Mittheilung aller Versuchsergebnisse zunächst den Einfluss der Fettzufuhr auf das Aussehen des Blutserums und den Fettgehalt des Gesammtblutes in Betracht ziehen, so ergibt sich, dass bei allen Fällen von Diabetes, bei welchen nicht nur Aceton, sondern auch Acetessigsäure, oder sowohl Acetessig- als Oxybuttersäure ausgeschieden wurde, das Blutserum nach Genuss von 200 gr Butter vorübergehend eine lipämische Beschaffenheit annahm. Ueber die Dauer dieses Zustandes stehen Untersuchungen noch aus.

Bei den untersuchten Fällen von leichtem Diabetes mit mässiger Acetonausscheidung oder ohne solche zeigte das unter denselben Bedingungen untersuchte Blutserum keine sichtbare Abweichung

von der Norm. Ebenso bot das Serum bei den Nichtdiabetikern auch nach Buttergenuss das gewöhnliche Aussehen dar.

Bekanntlich wird das im Darme von den Chylusgefässen aufgenommene Fett, nachdem es durch Ductus thoracicus dem Blute zugeströmt ist, daselbst sehr bald für das Auge unerkennbar. Das Blut besitzt, wie Cohnstein und Michaelis (l. c.) gezeigt und Doyon und Morel[1]) bestätigt haben, die Fähigkeit, das Chylusfett bei Gegenwart von Sauerstoff zum Verschwinden zu bringen. Diese „lipolytische Function" des Blutes kommt nur den rothen Blutkörperchen, nicht dem Serum zu. Aber über die Art des Vorganges, wie das Fett im Blute in Lösung geht, besitzen wir noch keine Kenntniss.

Hanriot[2]) will die fettspaltende Function des Blutes einem fettspaltenden Ferment, der sog. Lipase zuschreiben. Durch diese soll das Chylusfett im Blute gespalten werden und als Seife in Lösung gehen. Die Existenz dieses Fermentes wird jedoch von Doyon und Morel[3]) und von Loewenhart[4]) entschieden in Abrede gestellt.

Wie Fr. Müller[5]) erwähnt, nimmt Miescher an, dass das für das Auge unsichtbar gewordene Fett des Blutserums zusammen mit dem Lecithin an Eiweissstoffe gebunden in klare Lösung gebracht wird. Müller selbst ist gleichfalls anzunehmen geneigt, dass das Lecithin, das auch der Träger des Traubenzuckers im Blute ist, indem es mit ihm eine organische Verbindung, das Jecorin, bildet, das Fett in Lösung zu bringen im Stande ist.

Ist man diese Hypothese anzunehmen bereit, so könnte man vielleicht daran denken, dass durch die Ueberladung des Blutes mit Traubenzucker beim schweren Diabetes das Lecithin des Blutes in Beschlag genommen ist, also für die Lösung des Fettes nicht mehr zur Verfügung steht, woraus die mangelhafte Lipolyse resultiren würde.

---

1) Doyon und Morel, Sur la function lipolytique du sang. Semaine méd. 1902. Nr. 12.

2) Hanriot, Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. 123. (1896.) 753. und 124. (1897.) 778. Ferner Hanriot und Camus, ebenda 124. (1897.) 235. und Achard und Clerc, ebenda 129. (1899.) 781.

3) Doyon und Morel, ref. Chem. Centralbl. 1902. I. S. 1305.

4) Loewenhart, Americ. Journ. of Physiol. VI. Bd. Ref. Centralbl. f. Physiol. 1902. Nr. 2.

5) Fr. Müller, Einige Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung. Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 272. (1900.)

Soviel aber scheint mir mit Wahrscheinlichkeit aus meinen Untersuchungen über die „alimentäre Lipämie“ beim schweren, durch Acetessigsäure- oder Oxybuttersäure-Ausscheidung ausgezeichneten Diabetiker hervorzugehen, dass eine Herabsetzung der lypolitischen Eigenschaft des Blutes eine der Ursachen für das Zustandekommen der lipämischen Blutveränderung bildet.

Denn ein Vergleich der nach Fettzufuhr gewonnenen Fettwerthe des Blutes (s. Fall Id, Tab. XXXIII und Fall IIb, Tab. XXXIV) mit den Zahlen bei leichten Diabetikern (s. S. 43) und bei Nichtdiabetikern (s. S. 44) zeigt, dass das Blutserum lipämisch anssehen kann, ohne dass der Fettgehalt des Blutes wesentlich oder überhaupt höher wäre, als der des nichtlipämischen Blutes. Es braucht sich also bei der Lipämie nicht immer um eine Vermehrung der Fettmenge des Blutes zu handeln, sondern es kann auch ohne Erhöhung des Fettgehaltes durch eine Veränderung der Form, wie das Fett im Blute kreist, Lipämie entstehen.

Im Vergleich mit dem Fettgehalt des Blutes vor der Fettzufuhr liegen allerdings die Blut-Fettwerthe während der Fettresorption bei allen Fällen von schwerem Diabetes deutlich höher. Diese Differenz ist viel grösser als bei den analogen Versuchen bei leichten Diabetikern und bei Nichtdiabetikern, wo sie nur einige Hundertstel Procent beträgt, während sie bei den schweren Diabetikern immer in die Zehntelprocente geht, einmal aber (Fall IV, Tab. XXXVI) geradezu colossale Dimensionen annimmt: Steigerung von 0,49 auf 3,17 % Blutfett. Worin dieses quantitativ ungleichmässige Verhalten der einzelnen Fälle bei der alimentären Lipämie begründet ist, entzieht sich der Kenntniss. Doch möchte ich darauf hinweisen, dass bei dem in Rede stehenden Fall IV am Tage des Buttergenusses fünfmal so viel β-Oxybuttersäure ausgeschieden wurde, als drei Tage vorher bei fettfreier Kost: 30,2 gegen 6,0 gr, worin ein Hinweis auf eine Störung der normalen Fettumsetzung zu erblicken ist.

Dass aber Lipämie nicht ausschliesslich an voraufgegangenen Fettgenuss gebunden ist, lehrt deutlich der Fall I (Tab. XXXIII). Die Tabelle weist mehrere, wie mir scheint, nicht uninteressante Ergebnisse auf: Zur Zeit der gemischten Kost, als der jugendliche Diabetiker von 29 kgr Körpergewicht die enorme Menge von 580 gr Zucker ausscheidet, der Harn aber (nach der Eisenchloridreaction beurtheilt), keine Acetessigsäure, sondern nur Aceton enthält, bietet

das Blutserum das gewöhnliche Aussehen dar (s. Untersuchung a). Am dritten Tag nach Entziehung der Kohlenhydrate fällt die Eisenchloridreaction sehr stark positiv aus, das Blutserum ist, ohne dass eine Fettzufuhr stattgehabt hätte, bei erhöhtem Fettgehalt des Gesammtblutes lipämisch (s. Untersuchung b). Im Laufe der nächsten Wochen bessert sich unter reiner Eiweissdiät das Befinden des Patienten, er bleibt bei gleichem Körpergewicht, scheidet weniger Zucker und weniger Acetonkörper aus. Eine erneute Blutuntersuchung (d) ermittelt im Blutserum nur noch eine Andeutung lipämischer Beschaffenheit, der Fettgehalt des Blutes ist nicht erhöht.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass Lipämie auch bei fettfreier Kost und ganz ausserhalb des Comas vorkommt und lange Zeit symptomlos bestehen kann. Die Vermuthung liegt nicht fern, Einschmelzung von Körperfett als veranlassendes Moment für diese Art von Lipämie zu betrachten. Die Gewichtsabnahme und die starke Diaceturie bei Beobachtung b) der Tabelle XXXIII scheinen diese Annahme zu bekräftigen.

Die während der Resorptionszeit von 200 gr Butter gewonnenen Blutsera c) und e) derselben Tabelle sind, wie bei den anderen unter gleichen Bedingungen untersuchten Fällen, milchig trüb, der Fettgehalt des Blutes aber ist bei der zweiten, zur Zeit geringerer Diaceturie vorgenommenen Untersuchung e) niedriger (0,48 %), als am Tage der früheren Untersuchung, c) (0,68 %), wo der Harn sehr starke Gerhardt'sche Reaction gezeigt hatte.

Vergleicht man schliesslich alle sechs bei fettfreier Kost gewonnenen Blutfettwerthe der vier schweren Diabetiker mit allen unter derselben Bedingung erhaltenen Werthen der sechs Nichtdiabetischen, so ergibt sich ein Durchschnittsfettgehalt des Blutes beim schweren Diabetes von 0,41 % gegen 0,26 % bei Nichtdiabetikern. Es scheint also, so weit diese wenigen Analysen eine Verallgemeinerung erlauben, der Fettgehalt des Diabetikerblutes auch ausserhalb der Fettverdauung etwas grösser zu sein, als der des Nichtdiabetikers. Beim leichten Diabetes ist diese Erhöhung nicht vorhanden.

VII. Ueber Lävulosurie.

Bei einer früheren Gelegenheit (l. c. Nr. III) habe ich auf den Werth der Doppeluntersuchung diabetischer Harne mit dem Polarimeter einerseits, dem Lohnstein'schen Gährungs-Saccharimeter

andererseits hingewiesen, weil durch Vergleichung dieser beiden einfachen Bestimmungen, ebenso wie durch die sonst vielfach geübte Doppelbestimmung durch Drehung und durch Titration die Anwesenheit von Substanzen im Harn ermittelt werden kann, die die Rechtsdrehung des Traubenzuckers beeinträchtigen. Da bei der Titration noch andere reducirende Substanzen als Traubenzucker das Resultat trüben können, so muss der quantitativen Gährungsbestimmung sogar der Vorzug eingeräumt werden. In dem dort (l. c.) geschilderten Fall und in vielen anderen Fällen war das Ueberwiegen der Gährungswerthe über die Polarisation, wie die weitere Untersuchung zeigte, durch die Anwesenheit von β-Oxybuttersäure im Harn bedingt: Linksdrehung des Harnes nach der Vergährung etc.

Seither habe ich die diabetischen Harne systematisch in der angegebenen Weise untersucht und bin auf eine Anzahl von Harnen gestossen, bei welchen die Gährungswerthe die polarimetrischen Bestimmungen stark überwogen, der vergohrene Harn aber optisch inactiv war, also keine l-β-Oxybuttersäure enthielt. Damit war die Gegenwart einer vergährbaren, linksdrehenden Substanz im Harn erwiesen, die nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen nur Lävulose sein konnte, eine Annahme, die durch den positiven Ausfall der Seliwanoff'-schen Reaction[1]) und durch das Verschwinden dieser Reaction durch die Vergährung des Harnes bestätigt wurde. Dass wirklich Lävulose vorlag, geht daraus hervor, dass es gelang, die Methylphenylhydrazin-Lävuloseverbindung nach Neuberg und Strauss[2]) aus dem Harn darzustellen.[3]) Aus

1) Es sei bemerkt, dass die Seliwanoff'sche Reaction nicht immer, wie es in den Angaben heisst, „feuerroth" ausfällt, sondern bei etwas concentrirteren Harnen, ähnlich der Färbung bei positiver Eisenchloridreaction, burgunderroth erscheint. Davon kann man sich durch Zusatz von Lävulose zu Harnen verschiedener Concentration nicht überzeugen. Die Rothfärbung verblasst nach längerem Stehen.

Die Seliwanoff'sche Reaction ist so empfindlich, dass sie noch positiv ausfällt, wo der Harn nur noch einen „Nachtrommer" gibt und eine Ablesung im Polarimeter nicht mehr gelingt.

2) Neuberg und Strauss, Fruchtzucker in den menschlichen Körpersäften. Zeitschr. f. physiol. Chemie. 36. (1902). 227.

3) Von den im Folgenden zu schildernden Beobachtungen über Lävulosurie fallen die ersten vier in die Zeit vor dem Erscheinen der eben citirten Arbeit von Neuberg und Strauss. Bei diesen Fällen ist daher die Methylphenylhydrazinprobe nicht vorgenommen worden. Doch spricht, wie ich glaube, der sonstige Befund mit hoher Wahrscheinlichkeit dafür, dass es sich auch in diesen Fällen um Lävuloseausscheidung handelt.

der Differenz zwischen Gährungs- und Polarisationswerth konnte die Menge der vorhandenen Lävulose geschätzt werden.

Ueber diese Untersuchungen habe ich in der Sitzung des Prager Aerztevereins vom 21. November 1902 in Kürze berichtet.[1])

Seither sind mir die wichtigen eben veröffentlichten Beobachtungen von Rosin und Laband[2]) zur Kenntniss gelangt. Die Autoren sind gelegentlich der Untersuchung der Benzoylester diabetischer Harne vor und nach der Vergährung auf die Gegenwart von Lävulose aufmerksam geworden und haben in einer grösseren Anzahl diabetischer Harne neben Traubenzucker Lävulose gefunden. Die quantitativen Verhältnisse von Trauben- und Fruchtzucker haben sie, wie früher Minkowski (l. c.) bei seinen Untersuchungen an pancreasdiabetischen Hunden, durch Vergleichsbestimmungen mittelst Polarisation und Titration untersucht. — Sie haben mit Hilfe des Neuberg'schen Verfahrens die Gegenwart von Lävulose sowohl im Harn, als auch im Blutserum nachgewiesen.

Von 19 Fällen von Diabetes, die ich im Laufe der letzten $1^1/_2$ Jahre zu untersuchen Gelegenheit hatte, konnte ich bei 6 Fällen auf die geschilderte Art das Vorkommen von Lävulose neben Glykose im Harn nachweisen. Die quantitative Ermittelung der Lävulose durch Differenzbestimmung zwischen Polarisation und Gährung[3]) hat natürlich nur dann annäherungsweise Giltigkeit, wenn der Harn nach der Vergährung optisch inactiv erscheint. Diese Forderung ist in den vier von Rosin und Laband (l. c.) wiedergegebenen Fällen erfüllt. Enthält der Harn, wie dies in einem der von mir beobachteten Fälle zutraf, ausser Lävulose noch eine

1) s. Vereinsbericht Prager med. Wochenschr. 1903.

2) Rosin und Laband, Ueber spontane Lävulosurie und Lävulosämie. Zeitschr. f. klin. Med. 47. Heft I/II.

3) Ich möchte, wie schon bei früherer Gelegenheit einmal, nochmals bemerken, dass das sog. Präcions-Gährungs-Saccharometer (grosses Modell) von Lohnstein, (Münchener med. Wochenschr. 1899) klinisch brauchbare Resultate liefert. Meine Befunde sind fast ausnahmslos durch Controllbestimmungen in zwei gleichzeitig beschickten Apparaten gesichert. Die Verwendbarkeit des Apparates würde sich erhöhen, wenn einige kleine Aenderungen in seiner Ausführung vorgenommen würden. So, wie er von der Firma Noffke (Berlin) geliefert wird, ist er äusserst labil. Die Unterstützungsfläche muss, etwa durch eine solide Holzplatte, vergrössert werden. Das Belastungsgewicht bedarf einer tieferen Bohrung und schliesslich empfiehlt es sich, die Füllung des Apparates anstatt mittelst der beigegebenen Spritze mit Hülfe einer graduirten 1 ccm Pipette vorzunehmen.

Das sogenannte „kleine Modell" kann ich nach meinen Erfahrungen weniger empfehlen.

andere linksdrehende Substanz, in meinem Falle l-Oxybuttersäure, so muss, wie unten an der Hand der Zahlen gezeigt werden soll, natürlich auf die nach der Vergährung noch vorhandene Linksdrehung Bedacht genommen werden.

Die Beobachtungen über das Vorkommen von Lävulose neben Traubenzucker im Harne der sechs Diabetiker seien hier in Kürze wiedergegeben:

Fall I. 21jähriger Diabetiker J. J. (vgl. Tab. X.) scheidet bei Eiweissdiät Aceton und Acetessigsäure aus. Seliwanoff'sche Reaction positiv. Polarisation ergibt 3,0 %, Gährung 3,8 %, Differenz auf Traubenzucker berechnet, 0,8 %.

Tabelle XL. Fall II. 40j. Frau M. T. (vgl. Tab. IX.)

Beobachtungstag	Diät	Acetonkörper	Seliwanoff'sche Reaction	Polarisation %	Gährung %	Differenz, auf Traubenzucker berechnet %	Bemerkungen
I	Eiweiss (seit 5 Tagen)	Aceton und Acetessigsäure: +, Oxybuttersäure ø	ø	3,0	—	ca. —	
II	"		ø	2,6	2,4	—	
III	"		+	4,2	4,7	0,5	
IV	"		+	2,6	3,1	0,5	Seliw. Rc. nach d. Vergährg. nicht mehr vorhanden
V	"		+	3,0	3,8*	0,8	* Mittel aus a) 3,7, b) 3,9 %
VI	"		+	3,4	4,25**	0,85	** Mittel aus a) 4,1, b) 4,4 %
VII	"		+	3,2	3.8	0,6	
VIII–XII	"						
XIII	"		+	2,8	4,6	1,8	
XIV	"		+	3,0	5,1	2,1	
XV	"		+	3,6	5,4	1,8	
XVI	"		+	3,4	6,0	2,6	

Fall III. J. B., 45jähriger Mann, schwerer Diabetes, bei reiner Eiweisskost im Harn auch Oxybuttersäure. Untersuchung nur an zwei Tagen durchgeführt. Dabei ergab sich:

Tabelle XLI.

Seliwanoff'sche Reaction	Gährung %	Polarisation %	Polarisation nach Vergährung auf Traubenzucker berechnet %	Differenz, auf Traubenzucker berechnet %
+	4,5	3,2	0,3	1,0
+	5,0	3,5	0,2	1,3

Nach Abzug der nach der Vergährung des Harns nach vorhandenen Polarimeterwerthe von den ursprünglichen Gährungswerthen des Harns ergibt sich, wie die Tabelle zeigt, noch immer ein Ueberwiegen der Gährung über die Polarisation um ca. 1 %, eine Differenz, die auf die Gegenwart der Lävulose bezogen werden darf.

Fall IV. 59jähriger Mann mit leichtem, seit ca. 20 Jahren bestehendem Diabetes, wird in tiefer, durch acute Morphiumvergiftung herbeigeführter Bewusstlosigkeit eingebracht. Der zwei Stunden ante mortem entleerte Harn enthält polarimetrisch 2,2 %, bei Gährung 2,8 % Traubenzucker, kein Aceton, und gibt starke Seliwanoff'sche Reaction.

Fall V. J. K., 14jähriger Knabe mit schwerem Diabetes (vgl. Tab. XII u. XXXIII). Während sechstägiger Beobachtung bei Eiweiss-Kohlenhydrat-Kost, keine Seliwanoff'sche Reaction. Polarisation und Gährungsbestimmung stimmen überein. Zuckerausscheidung 6—7 %, d. i. 500—640 gr p. die. Nitroprussid-Rc. (Aceton): pos., Eisenchlorid-Rc. (Acetessigsäure): neg. Am siebenten Tage ohne Diätänderung Auftreten der Seliwanoff'schen Reaction. Die Reaction bleibt in den Harnen der folgenden fünf Tage bestehen, das Methylphenyl-Fructosazon vom Schmelzpunkt 157° darstellbar. Die an zwei Tagen vorgenommenen Vergleichsuntersuchungen ergaben:

Tabelle XLII.

	Polarisation %	Gährung %	Differenz, auf Traubenzucker berechnet %	Anmerkung
a)	6,5	8,3	1,8	
b)	7,0	8,5	1,5	Gährungswerth durch Titration nach Fehling controlirt. Fehling = 8,4 %

Am XII. Beobachtungstage werden dem Patienten die Kohlenhydrate entzogen. An diesem Tage geht die (polarimetrisch bestimmte) Zuckermenge von 520 auf 190 gr herab, im Harn erscheint zum ersten Mal Acetessigsäure. Die Seliwanoff'sche Reaction ist von diesem Tage an nicht mehr nachweisbar. Die Polarisations- und Gährungswerthe stimmen (bis auf die in der Methodik begründeten geringen Differenzen) fortan überein.

Fall VI. B. H., 48jährige Frau mit Transversalmyelitis und

Glykosurie. Bei gemischter Kost enthält der Harn (polarimetrisch bestimmt) 3—4,5 % Zucker = 60—100 gr im Tage, gibt starke Seliwanoff'sche Reaction, sowie die Methylphenylhydrazinverbindung. Nach Entziehung der Kohlenhydrate geht die Zuckerausscheidung auf 1,2, 1,0, 0,75 %, d. i. 27, 20 und 11 gr (Polarimeterwerthe) herab. Dabei gibt der Harn weiter die Seliwanoff'sche Reaction. Vom nächsten Tage an bleibt diese Reaction aus, während die Polarimeterwerthe weiter sinken und nach weiteren vier Tagen gleich Null sind. Von da ab zeigt der Harn auch keine Trommer'sche Probe mehr. — Acetonreaction war während der ganzen Beobachtungszeit nicht vorhanden.

Eine genaue Abhängigkeit der Lävuloseausscheidung von der Art der Ernährung geht aus diesen Beobachtungen im Allgemeinen nicht hervor. Lävulose kann sowohl bei kohlenhydrathaltiger, als bei kohlenhydratfreier Kost im Harn vorkommen. Doch ist die Thatsache bemerkenswerth, dass bei Fall V, wie bei Fall VI die Lävulosurie mit der Entziehung der Kohlenhydrate verschwindet, um während der Kohlenhydratcarenz dauernd auszubleiben.

Schlagend geht der Zusammenhang der Lävulosurie mit der Kohlenhydratkost bei diesen beiden Patienten daraus hervor, dass die Aufnahme einer geringen Kohlenhydratmenge sofort Lävulosurie auslöste. Nachdem bei Fall V die Seliwanoff'sche Reaction während der Kohlenhydratcarenz an zehn Tagen negativ ausgefallen war, bekam der Patient früh zwei Semmeln. Das Verhalten des Harnes ist aus beifolgender Tabelle ersichtlich:

Tabelle XLIII (Fall V).

Zeit	Harnmenge ccm	Seliwanoff-scheReaction	Polarisation %	Gährung %	
10^{15}	200	neg.	1,2	1,1	
11 h	220	neg.	3,7	4,0	2 Semmeln
12^{45}	430	pos.	4,0	4,6	
4 h	350	stark pos.	5,5	6,3	
5 h	200	schw. pos.	—	—	
8 h	330	neg.	—	—	

Die Kohlenhydratzulage hat also zugleich mit starkem Anstieg der Traubenzuckerausscheidung auch eine mehrere Stunden währende Lävulosurie erzeugt.

Ganz ebenso trat am Tage eines Diätfehlers (Genuss von Gebäck) bei Fall VI zugleich mit der Trommer'schen die Seliwanoff'sche Reaction vorübergehend im Harne auf. Diese Befunde

stehen in Analogie mit der Beobachtung von Seegen[1]) an einem Fall von Diabetes mit Ausscheidung von Lävulose als ausschliesslichem Harnzucker. Er sah die linksdrehende Substanz dann auftreten, wenn der Patient reichlich Kohlenhydrate aufgenommen hatte. Rosin und Laband (l. c.) machen keine Angaben über die Art der Nahrung ihrer lävulosurischen Diabetiker. Bei einer Patientin mit fast reiner Lävulosurie (mit minimaler Traubenzuckerausscheidung) war eine alimentäre Beeinflussung der Lävuloseausscheidung durch Kohlenhydrate nicht zu constatiren.

Eine Beziehung der Lävuloseausscheidung zur Anwesenheit von Acetonkörpern im Harn geht aus meinen Beobachtungen ebensowenig, wie aus den der genannten Autoren hervor.

Ueber die klinische Bedeutung der Ausscheidung von Fruchtzucker neben Traubenzucker im Harn wird erst, bis ein grösseres Beobachtungsmaterial gesammelt sein wird, ein Urtheil möglich sein. Unser Fall VI zeigt, dass Lävulose auch bei einem geringeren Traubenzuckergehalt als 1 % im Harn enthalten sein kann (vgl. Rosin und Laband).

Von Interesse erschien eine Untersuchung der Assimilationsgrenze lävulosurischer Diabetiker für einverleibte Lävulose im Vergleich mit Diabetikern, die diese Stoffwechselanomalie nicht darboten. Im Allgemeinen wird bekanntlich die Lävulose vom Diabetiker verhältnissmässig gut vertragen. Es stand somit zu erwarten, dass ein Diabetiker mit der Neigung zu Lävulosurie auf die Aufnahme einer geringen Menge von Lävulose bereits mit Lävuloseausscheidung antworten würde, die ein von dieser Anomalie freier Diabetiker noch spurlos vertragen würde. Doch hat sich, da, wie aus den folgenden Versuchen hervorgeht, auch ein nicht lävulosurischer Diabetiker eine sehr niedrige Assimilationsgrenze für Lävulose zeigte, diese Voraussetzung nicht vollkommen erfüllt.

Versuch a. Fall V bekam zur Zeit, als er bei kohlenhydratfreier Kost keine Lävulose ausschied, 20 gr ch. r. Lävulose als Probefrühstück. Der zwei Stunden später entleerte Harn gab die Seliwanoff'sche Reaction, alle späteren Harnportionen gaben sie nicht.

Versuch b. Die als Fall VI bezeichnete Patientin, die bei Kohlenhydratdiät Trauben- und Fruchtzucker ausgeschieden hatte, erhielt, als sie durch die Kohlenhydratentziehung entzuckert war, ein Probefrühstück von 20 gr Lävulose. Der Harn wurde hierauf in einstündigen Intervallen mit Katheter entnommen. Die erste Harnportion gab Seliwanoff-

1) Seegen, Lävulose im diabetischen Harn. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1884.

sche Reaction, Nachtrommer und drehte 0,3 % der Traubenzuckerscala nach links. In der zweiten Portion war Seliwanoff noch erkennbar, schwacher Nachtrommer, Drehung nicht ablesbar, die weiteren Harnportionen waren völlig frei.

Am folgenden Tage gereichte 20 gr Traubenzucker blieben ohne nachweisbaren Einfluss auf den Harn.

Die entsprechenden Versuche an zwei nicht lävulosurischen Diabetikern nahmen folgenden Verlauf:

Versuch c. Ein 53jähriger Diabetiker mit Tuberkulose, der bei Kohlenhydratcarenz zuckerfrei war und dessen Harn nie die Seliwanoffsche Reaction gegeben hatte, bekam gleichfalls 20 gr Lävulose. In dem 2 Stunden später gelassenen Harn fielen Trommer und Seliwanoff positiv aus, der Harn drehte, auf Traubenzucker berechnet, 0,25 % links. Die spätere Harnportion bot bereits wieder das gewöhnliche Verhalten dar: Trommer, Seliwanoff negativ, optisch inactiv.

Als derselbe Patient 2 Tage später 20 gr Traubenzucker aufnahm, machten sich diese überhaupt nicht im Harne geltend.

Versuch d. Ein anderer entzuckerter Diabetiker ohne Neigung zu Lävulosurie vertrug 20 gr Lävulose spurlos, während 20 gr Traubenzucker zu vorübergehender Dextrosurie führten.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die beiden Diabetiker mit Neigung zur Lävulosurie eingeführte Lävulose schlecht verarbeiteten (Fall VI schlechter, als die gleiche Gewichtsmenge Traubenzucker), dass aber ferner diese mangelhafte Assimilationsfähigkeit für Lävulose auch bei einem Diabetiker vorkommen kann, bei dem vorher keine spontane Lävulosurie aufgetreten ist. So hat der nicht lävulosurische Patient c), ebenso wie der lävulosurische Diabetiker VI, 20 gr Lävulose schlechter verbrannt, als die gleiche Gewichtsmenge Traubenzucker.

Durch diese Befunde wird wohl die von zahlreichen Beobachtern gewonnene und von Naunyn (l. c.) in den Satz zusammengefasste Anschauung, dass „beim Diabetischen der Verbrauch der Glykose in viel höherem Maasse gestört ist, wie der der Lävulose", in dieser allgemeinen Fassung eine Einschränkung erfahren müssen. —

Im Anschluss an diese Beobachtungen über Lävulose bei Diabetikern mag hier eine Beobachtung spontaner Lävulosurie bei einer Patientin Platz finden, die nach den klinischen Symptomen überhaupt nicht als diabetisch bezeichnet werden kann, auch familiär nicht diabetisch belastet ist.

Es handelt sich um eine 62jährige Frau mit einer gut compensirten Mitralinsufficienz, die an einer langwierigen, äusserst schmerzhaften, aber fieberlosen Intercostalneuralgie mit Herpes litt. Eine einige Monate vorher vom Arzte vorgenommene Harnunter-

suchung hatte normales Verhalten ergeben. Jetzt zeigte die Trommer'sche Probe einen eigenthümlichen Verlauf. Der Harn löste sehr viel Kupferoxyd, beim Erhitzen aber wurde die Probe nicht, wie zu erwarten war, ockergelb, sondern eigenthümlich schmutzig graugelb. Die Seliwanoff'sche Reaction fiel deutlich positiv aus. Bei der Polarisation ergab sich eine Linksdrehung, entsprechend 0,3 % Traubenzucker. Zwei Parallelbestimmungen in Lohnstein'schen Apparaten zeigten 0,25 und 0,30 % der Traubenzuckerscala. Nach der Vergährung war der Harn optisch inactiv. Am nächsten Tage war der Befund ungefähr gleich.

Daraufhin wurden der (nicht im Spital befindlichen) Patientin die Kohlenhydrate restringirt, namentlich aber die Compote, die sie in grossen Mengen zu geniessen pflegte, gestrichen. In den Harnen der nächsten Tage war die Trommer'sche Probe nicht mehr positiv, Seliwanoff eben nachweisbar, Linksdrehung und Gährung gering: 0,1—0,2 % (auf Traubenzucker berechnet). Seither, d. i. seit mehreren Wochen, führt die Patientin wieder ihre alte Lebensweise ohne besondere Diätvorschriften. Der Harn gibt schwache Seliwanoff'sche Reaction, keinen Trommer und ist optisch inactiv.

Der geschilderte Fall erweist das Vorkommen von Lävulosurie ohne gleichzeitige Glykosurie beim Nichtdiabetischen. Die wenigen bisher überhaupt vorliegenden Beobachtungen reiner Lävulosurie betrafen Patienten, die nach dem klinischen Verhalten als diabetisch betrachtet werden mussten. In unserem Falle hat sich auch sonst aus dem somatischen Befunde kein Anhaltspunkt für das Verständniss dieser ganz isolirten Beobachtung gewinnen lassen. So fehlte namentlich zur Zeit der Lävulosurie jeder Hinweis auf eine Erkrankung der Leber, die ja bekanntlich nach den Untersuchungen von H. Strauss[1]) für das Auftreten alimentärer Lävulosurie von grosser Bedeutung ist. Früher hat allerdings die Patientin wiederholt an Cholelithiasis mit heftigen Koliken gelitten.

Die Hauptergebnisse meiner Arbeit fasse ich in folgenden Schlusssätzen zusammen:

1. Beim gesunden, vollernährten Menschen führt Fettzufuhr nur eine sehr geringe Zunahme der Acetonausscheidung, und auch diese nicht ausnahmslos, herbei. Dieser Einfluss tritt überhaupt nur nach Zufuhr grosser Fettmengen ein.

1) H. Strauss, Deutsche med. Wochenschr. 1901.

2. Es ist wahrscheinlich, dass bei manchen Zuständen, wie im Hunger, bei Phosphorvergiftung, bei der Narkose, bei Carcinomen und bei anderen Krankheiten die Acetonkörperausscheidung auf Einschmelzung von Körperfett zurückzuführen ist. Doch gehen nicht alle mit Abmagerung verbundenen Erkrankungen mit Acetonkörperausscheidung einher.

3. Auch beim schweren Diabetiker können die Acetonkörper ausser, wie bereits feststeht, auf alimentärem Wege. durch das Fett der Nahrung, wahrscheinlich auch durch den Umsatz von Körperfett entstehen, wenn dieses mangels ausreichender Kohlenhydratverbrennung angegriffen wird. Der Darmcanal scheint für die Entstehung der Acetonkörper nicht von ausschlaggebender Bedeutung zu sein.

4. Die Gesammtacetonkörperausfuhr (durch Harn und Athmung) unterliegt auch bei constanter Diät nicht unwesentlichen Schwankungen. Der Antheil der β-Oxybuttersäure an der Gesammt-Acetonkörperausscheidung ist bei den einzelnen Fällen verschieden gross. Er kann 0—70 und mehr Procent betragen.

5. Die höheren Glieder der normalen Fettsäurereihe, Palmitin- und Stearinsäure, erhöhen die Ausscheidung der Acetonkörper weniger als die Butter-, Valerian- und Capronsäure. Am geringsten ist der Einfluss der Glieder der Oelsäurereihe: Oel- und Erucasäure.

6. Diesem Verhalten der Fettsäuren entspricht die Beobachtung. dass die Butter eine stärkere Zunahme der Acetonkörper herbeiführt, als die aus hohen Fettsäuren zusammengesetzten Fettarten, wie Schweine-, Rinderfett u. a. Eine genaue quantitative Abhängigkeit der Acetonkörper von der Menge des aufgenommenen Fettes ist nicht zu constatiren. Die Oele scheinen hauptsächlich durch ihren Gehalt an flüchtigen Fettsäuren zu wirken.

7. Es wird sich bei der diätetischen Behandlung des Diabetes empfehlen, nicht mehr unbeschränkte Mengen von Fett zu gestatten, sondern von Fall zu Fall nach der Intensität der Acetonkörperausscheidung zu ermitteln, welche Fettmenge dem Patienten zuträglich ist.

8. Die starke Herabsetzung der Acetonkörperausscheidung durch Gluconsäure ist durch neue Versuche erhärtet worden.

9. Durch Caramel wird die Glykosurie nicht erhöht und die Acetonkörperausscheidung nicht vermindert.

10. Die Einschaltung eines Hungertages beim Ueber-

gang von der gemischten zur kohlenhydratfreien Kost setzt für den Hungertag selbst die Acetonkörpermenge herab und scheint die Entzuckerung zu beschleunigen.

11. Einverleibte l-β-Oxybuttersäure wird vom Gesunden bei Kohlenhydratcarenz, namentlich aber vom schweren Diabetiker unvollkommener umgesetzt, als vom vollernährten Menschen, während einverleibtes Aceton sowohl für den diabetischen, als für den normalen menschlichen Organismus schwer angreifbar erscheint. Aceton kann demnach beim physiologischen Stoffwechsel nicht als intermediäres Product vorkommen, während für die l-β-Oxybuttersäure diese Möglichkeit nicht auszuschliessen ist.

12. Der Fettgehalt des Blutes scheint beim schweren Diabetes etwas höher zu sein, als bei Nichtdiabetikern. Lipämie kommt bei schwerem Diabetes auch bei fettfreier Kost und ausserhalb des Comas vor, und kann lange Zeit symptomlos bestehen. Ihr Vorkommen scheint mit der Ausscheidung grosser Acetonkörpermengen in Zusammenhang zu stehen.

13. Während der Resorption grösserer Fettmengen besteht beim schweren Diabetiker in der Regel alimentäre Lipämie. Das Blut kann lipämisch beschaffen sein, ohne dass sein Fettgehalt abnorm erhöht ist. Daraus kann man mit Wahrscheinlichkeit eine Herabsetzung der lipolytischen Fähigkeit des Diabetikerblutes erschliessen.

14. In einer relativ grossen Zahl diabetischer Harne wurde die Gegenwart von Lävulose ermittelt.

15. Bei zwei Fällen bestand eine Abhängigkeit der Lävulosurie vom Kohlenhydratgenuss, in anderen Fällen war eine solche nicht zu constatiren.

16. Lävulose scheint nicht für alle Fälle von Diabetes leichter assimilirbar zu sein als Traubenzucker, wie man bisher anzunehmen geneigt ist.

17. Bei einer nichtdiabetischen Patientin wurde spontane Lävulosurie ohne gleichzeitige Glykosurie beobachtet.

XIV.

Ueber die Tuberkulinreaction.[1])

Von

Dr. L. Zupnik.

(Mit 1 Curve im Text und Tafel IX—XIII.)

Es sind im Laufe der Entwicklung der Bakteriologie an Stelle einzelner, wie es scheinen konnte scharf umgrenzter Bakterienspecies ganze Gruppen unter einander verschiedener Arten getreten. Der Begriff der Gruppe selbst und die Kriterien, auf Grund welcher eine Aneinanderreihung verschiedener Arten erfolgt, haben in dieser kurzen Zeit, auf welche die Bakteriologie zurückblickt, eine bedeutende Aenderung erlitten. Die Gruppirung nach Functionen, wie es z. B. beim Bacterium Termo der Fall war, unter welchem man im allgemeinen Fäulnisserreger verstand, diejenige nach Fundstätten, was noch heute theilweise für das Bacterium coli zutrifft, besitzt, oder wird in kurzer Zeit bloss ein historisches Interesse besitzen. Eine Existenzberechtigung kann in der Zukunft nur jenem Systeme zukommen, dem eine genau durchgearbeitete, von allen anthropocentrischen Regungen freie, exakt naturwissenschaftliche Basis zu Grunde liegt. Um es kurz zu sagen, es müssen die aufgestellten Gruppen den Charakter der zoologischen und botanischen Gattung besitzen.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, mit einigen Worten auf die rein systematische Seite der Frage einzugehen. Eine Anzahl derartiger im botanischen Sinne als Gattungen aufzufassender Gruppen steht u. E. bereits heute fertig da, andere sind im Werden begriffen. Verständnisshalber erlauben wir uns einige solcher nach unserer Ansicht bereits bestehendender Gattungen hier anzuführen u. z. die Gattung Streptococcus, Gattung Vibrio, Gattung

1) Nach einem auf der 74. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte zu Karlsbad gehaltenen Vortrage 1902.

Loeffler'scher Diphtheriebacillus, Gattung säurefeste Bakterien [1]), Gattung Streptotricheen. [2]) Jede dieser Gattungen enthält selbstverständlicherweise eine grössere Anzahl heterogener Arten.

Einzelne Gattungen sind, dies wieder auf Grund von gewissen, ihnen allen zukommenden Merkmalen zu Familien (Gruppen) zu vereinigen. So verdient z. B. der Vorschlag von Lachner-Sandoval [3]), die Streptotricheen, säurefesten Bakterien und Diphtheriebacillen unter dem Namen „Actinomycetes" zusammenzufassen, die vollste Beachtung. Es haben Lehmann und Neumann [4]) bekanntlich diesen Vorschlag acceptirt. Sie stellen die Familie „Actinomycetes" auf, die folgende Gattungen enthält:

Corynebacterium L. et N.
Mycobacterium L. et N.
Actinomyces Harz.

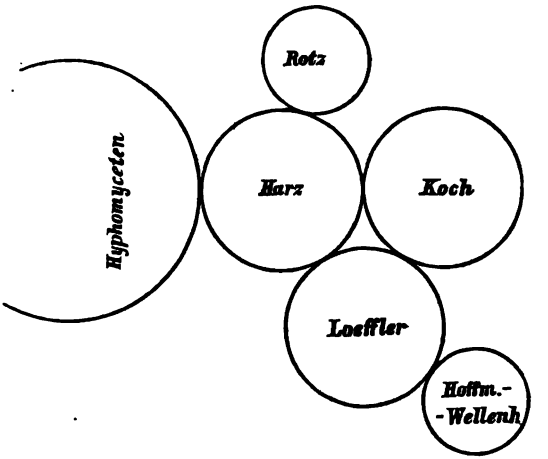
Obgleich diese Gruppirung von Lehmann und Neumann im Grossen und Ganzen unzweifelhaft richtig ist, weil sie, wie wir glauben, den natürlichen Verhältnissen von allen anderen Systemen noch am meisten Rechnung trägt, so wird sie doch, wie es Lehmann und Neumann selbst voraussagen, im Laufe der Zeit so manche nicht unwesentliche Aenderung erleiden müssen. So geht beispielsweise unsere Meinung dahin, dass die Rotzbacillen und die sogenannten Pseudodiphtheriebacillen aus der Familie Actinomycetes auszuscheiden sind. Es dürften die ersteren sammt den rotzähnlichen Bacillen und den Pfeiffer'schen Pseudotuberkulosebacillen in eine andere Gattung gehören; ebenso sind die Pseudodiphtheriebacillen (Hoffmann-Wellenhof'sche Gattung) von den obigen zu sondern.

Wie in der sonstigen lebenden Natur bestehen auch hier keine scharfen Grenzen; es weisen einzelne, dieses Bindeglied eben darstellende Arten Merkmale auf, die zum Theile Characteristika der einen, zum Theile der anderen Gattung bilden. Veranschaulichen lassen sich die Beziehungen der in Rede stehenden Gattungen zu einander durch umstehende Zeichnung.

Zu Familien vereinigen wir diese Gattungen absichtlich nicht, denn es ist heute kaum mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob die Streptothricheen und Säurefesten eine einzige Gattung repräsen-

1) Im Folgenden als „Koch'sche Gattung" bezeichnet.
2) Im Folgenden als „Harz'sche Gattung" bezeichnet.
3) Ueber Strahlenpilze. Strassburg 1898.
4) Atlas und Grundriss der Bakteriologie. 1899. II. Th. p. 114 u. 364.

tiren — in diesem Falle würden wir von einer Koch'schen und Harz'schen Untergattung sprechen müssen — oder, ob jede für sich eine gesonderte Gattung darstellt. Dasselbe gilt für die Loeffler'schen und Hoffmann-Wellenhoff'schen Arten.



Dasjenige, was uns dazu berechtigt, verschiedene Mikrobienarten zu einer Gattung zu vereinigen, besteht darin, dass solche nahe verwandte Arten eine ganze Anzahl von Merkmalen gemeinschaftlich haben. Es betreffen dieselben sowohl die morphologischen und mikrochemischen, wie die culturellen Eigenthümlichkeiten.

Wir wollen diese Verhältnisse an einem Beispiele erläutern. Die wichtigsten Gattungsmerkmale der Koch'schen Gattung gestalten sich folgendermaassen: in tinctorieller Hinsicht die specifische Färbbarkeit nach jenen Methoden, wie sie bis vor Kurzem als characterististisch für den Erreger der Säugethiertuberkulose angesehen wurden, dann das positive Verhalten der Gram'schen Färbung gegenüber, in morphologischer das Vermögen, unter Umständen echte Verzweigungen und im Thierkörper Drusen zu bilden, das Vorhandensein von Babes-Ernst'schen Körnchen im Innern des Bakterienleibes, in cultureller das Klarlassen der Bouillon und Bildung von festen gerunzelten Häuten auf der Oberfläche, ferner das characteristische Wachsthum auf festen Nährböden, welches Arten dieser Gattung auf den ersten Blick erkennen lässt und schliesslich die Bildung eines aromatischen, wieder nur Arten dieser Gattung zukommenden Geruches; in pathologischer Hinsicht zeigen sie die Eigenthümlichkeit, dass

die pathogenen unter ihnen ihre krankmachende Wirkung nur auf die Weise äussern, dass sie alle, gleichgiltig ob lebend oder todt, ob sich ferner der Process bei Warm- oder Kaltblütern abspielt, ausschliesslich Tuberkel erzeugen. Lubarsch und Mayr[1] betonen ausdrücklich „dass auch in histologischer Beziehung irgendwelche durchgreifende Unterschiede in der Structur und dem Aufbau der gebildeten Knötchen nicht vorhanden sind“ (S. 149).

Aber damit nicht genug. Es findet die nahe Verwandtschaft einzelner zur selben Gattung gehörender Arten ihren Ausdruck in noch einer anderen Eigenthümlichkeit, die das Wesen der betreffenden Mikroorganismen selbst betrifft, und das allergrösste medicinische Interesse in Anspruch nimmt.

Es deckt nämlich eine etwas eingehendere Betrachtung verschiedener Krankheitsgruppen und der zugehörigen Krankheitserreger eine sehr beachtenswerthe Thatsache auf. Sie betrifft einerseits die Krankheitsgruppe selbst, desgleichen diejenige der Infectionserreger und andererseits das gegenseitige Verhältniss beider.

Was die Krankheitsgruppe selbst anbelangt, so hat die vereinte Arbeit der Klinik und der pathologischen Anatomie zu einer Zeit, wo die ätiologischen Momente noch völlig unbekannt waren, von einander verschiedene Krankheitsprocesse auf Grund gewisser gemeinsamer Merkmale zu wohl begründeten, nichts weniger als künstlichen, — man würde beinahe sagen natürlichen — Gruppen vereinigt. Später war es der Bakteriologie gelungen, die Erreger der betreffenden Erkrankungen zu entdecken, und nun ergibt sich eine sonderbare Zusammengehörigkeit auch der letzteren unter einander: die betreffenden Organismen gehören zumeist derselben Gattung an. Das Gesagte wollen wir an zwei Beispielen erläutern: Von Krankheitsprocessen, die unter dem Namen Infektionsgeschwülste zusammengefasst werden, gehören Tuberkulose, Lepra und Aktinomykose innig zueinander; die Syphilis lassen wir, da die Aetiologie derselben unbekannt ist, ausser Acht. Diese innige Zusammengehörigkeit gilt aber auch für die Erreger derselben: Tuberkulose und Lepra werden durch Mikroorganismen erzeugt, die derselben Gattung angehören und die Aktinomykose durch solche, die der letzteren von allen anderen — wiederum analog den Krankheits-

1) „Untersuchungen über die Wirkung der Mikroorganismen der Tuberkelpilzgruppe auf den Organismus des Frosches.“ (Arbeiten aus der pathol.-anat. Abth. des Kgl. hyg. Inst. in Posen. 1901.)

processen selbst — am meisten verwandt ist. Diese merkwürdige Beziehung von Krankheitsgruppen und Bakteriengattungen zu einander kommt noch deutlicher zum Vorschein, wenn man ausser dem Gesagten auch die Thatsache berücksichtigt, dass alle für Thiere pathogenen, säurefesten Bakterien eine Tuberkulose und alle krankheitserregenden Strepthotricheen eine klinische und pathologisch-anatomisch einheitliche Actinomycose erzeugen. — Als weiteres Beispiel führe ich den Typhus abdominalis und den Paratyphus an, wobei ich von ähnlichen thierischen Erkrankungen und den zugehörigen Erregern hier ganz absehe. Da besteht derselbe Parallelismus: beide Krankheitsprocesse sind klinisch zum Verwechseln ähnlich; ihre Erreger gehören wieder, wie es bisher wenigstens scheint [1]), zur selben Gattung.

Die in Rede stehende Beziehung von Krankheitsgruppen zu Bakteriengattungen findet somit ihren Ausdruck darin, dass klinisch und pathologisch verwandte Krankheitsprocesse als Erreger Arten derselben Gattung besitzen — und umgekehrt: Angehörige derselben Bakteriengattung erzeugen sowohl beim Menschen, wie Thieren, Krankheitsbilder, die in ihren Erscheinungen, klinischen, wie pathologisch anatomischen, einander sehr ähnlich sind.

Das Zustandekommen des eben besagten Verhältnisses kann m. E. nur eine Ursache haben und die besteht darin, dass Bakterien, welche derselben Gattung angehören, chemisch und physiologisch ähnliche Stoffwechselproducte erzeugen; darum sind auch die Reactionserscheinungen lebender Gewebe einander gleich.

Das Wesentliche des bis jetzt Gesagten wurde im vorigen Jahre [2]) in einer Publication unter dem Titel: „Die Aetiologie der Diphtherie", in welcher ich den Nachweis zu erbringen versuchte, dass wir unter dem Namen Loeffler'sche Bacillen eine ganze Anzahl heterogener, derselben Gattung gehörenden Mikroorganismen führen, niedergelegt. Dem gewichtigsten, dieser Ansicht scheinbar widersprechenden Einwande, dass nämlich ein und dasselbe specifische Immunserum die Giftwirkung all dieser verschiedenen Arten von Loeffler'schen Bacillen neutralisirt, begegnete ich auf Grund der eben dargelegten Momente mit dem Hinweise darauf, dass diese verschiedenen Arten,

1) S. die Anmerkung Seite 295.

2) Prager med. Wochenschr. Nr. 30—34. 1902.

da sie eben derselben Gattung angehören, ein ähnliches Toxin erzeugen müssen.

Es unterscheiden sich die jetzigen Ausführungen von den vorigen, von einigen anderen Einzelheiten abgesehen, vornehmlich dadurch, dass der dort gebrauchte Ausdruck „natürliche Bakteriengruppe" durch „Bakteriengattung" ersetzt wurde. Dies geschah aus zwei Gründen; einmal, weil die Botanik unter „Gruppe" mehrere Gattungen zusammenfasst, und weiter deswegen, weil die Bezeichnung „Gruppenreaction" bereits in einem anderen Sinne ihre Einführung in die Bakteriologie fand. Indem man Colibakterien und Typhusbacillen als Angehörige einer und derselben Bakteriengruppe betrachtete, erklärte man die bei manchen Colistämmen bezw. -Arten vorhandene Agglutinirbarkeit durch Typhussera als „Gruppenagglutination" (Pfaundler). Indess ist diese Erklärung sowohl sachlich wie sprachlich zu beanstanden. Sachlich, weil die Fähigkeit, Coliarten zu agglutiniren, keine specifische Eigenschaft des Typhusimmunserums, sondern, wie zahlreiche an unserer Klinik ausgeführte Untersuchungen lehrten, eine ziemlich weit verbreitete Eigenthümlichkeit des normalen Serums Erwachsener darstellt. So wurden durch Blutserum von Patienten, die an verschiedenen Erkrankungen litten, jedoch nie einen Abdominaltyphus durchgemacht hatten, verschiedene Colistämme oft bis zu hohen Verdünnungen agglutinirt; — sprachlich deswegen, weil in genanntem Falle die Bezeichnung „Gruppe" jene verwandtschaftliche Beziehung von Coli- und Typhusbacillen zum Ausdruck bringen sollte, die wir heute bloss bei verschiedenen Arten derselben Gattung gelten lassen können; und es unterliegt wohl nach dem heutigen Stande unseres Wissens kaum einem Zweifel, dass wir die in Rede stehenden Bakterien von einander trennen müssen.

Wir werden binnen Kurzem in der Lage sein, für diese Anschauung experimentelle Beweise zu erbringen [1]), heute müssen wir uns bloss auf die Feststellung dessen beschränken, dass die Gattung: Colibakterien von der Gattung Typhusbacillen, welch letzterer neben den Erregern des Abdominaltyphus auch diejenigen des Paratyphus, des Psittacosis und einiger anderer Affectionen angehören, zu sondern ist.

Es gingen nun meine Bestrebungen dahin, für die oben geschilderte Ansicht, dass nämlich Arten derselben Bakteriengattung

1) Nachtrag während der Correctur: S. die indessen erschienene Publication von Zupnik und Posner „Typhus und Paratyphus." (Prager med. Woch. 1903. Nr. 18.)

ähnliche Stoffwechselproducte erzeugen, einen experimentellen Beweis zu erbringen.

Ich wählte für diesen Zweck die Koch'sche und Harz'sche Gattung vor allem mit Rücksicht darauf, dass beide sie mit der Loeffler'schen in dieselbe Familie gehören, und dass daher ein eventuell positives Versuchsergebniss eine um so grössere Beweiskraft für die Richtigkeit der über die sogen. Diphtheriebacillen geäusserten Ansichten haben wird. Der Gedankengang ist ohne Weiteres klar: ist die geäusserte, sich auf Stoffwechselproducte einzelner Arten derselben Gattung beziehende Anschauung richtig, dann müssen Thiere, welche mit unter einander total verschiedenen säurefesten Bakterien inficirt worden sind, auf Injection von Stoffwechselproducten der einen oder anderen säurefesten Art, ganz gleichgültig, ob sie den Namen Tuberkel- oder Mistbacillen führt, eine unzweifelhafte, heute allgemein als streng specifisch angesehene Tuberkulinreaction geben.

Bei Durchsicht der Literatur fand ich eine, aus dem Jahre 1898 stammende, in dieses Gebiet fallende Angabe von Ramond und Ravaut[1]). Es haben die Verfasser aus dem von Dubard, Bataillon und Terre entdecktem Bacillus der Fischtuberkulose ein Tuberkulin dargestellt, dass bei Meerschweinchen, die mit menschlicher Tuberkulose inficirt waren, eine positive Reaction erzeugte. Es gelang ferner den Verfassern bei Thieren, die mit Fischtuberkulose geimpft waren, durch Injection eines Säugethiertuberkulins eine ebenfalls positive Reaction zu erlangen. Von Gruppen-, geschweige denn Gattungsreactionen ist in der genannten Arbeit kein Wort enthalten; es lag vielmehr in der Absicht beider Autoren — die dem Roux'schen Beispiele, welch letzterer ein wirksames Tuberkulin aus der Vogeltuberkulose darstellte, folgten — ein neues Tuberkulin herzustellen. Was nun die Erklärung dieser sonderbaren Beziehung beider in Rede stehenden, säurefesten Bakterien zu einander anbelangt, so neigen die Verfasser zur Ansicht, dass im Erreger der Fischtuberkulose ein, durch äussere Einflüsse modificirter, echter Tuberkelbacillus vorliegt. Indess haben sie in einer 2 Jahre später erschienenen Publication[2]) den säurefesten Bakterien jede verwandtschaftliche Beziehung sowohl zu einander, wie zum menschlichen Tuberkelbacillus abgesprochen und somit ihr früher mitgetheiltes Versuchsergebniss erklärungslos belassen.

---

1) Sur une nouvelle Tuberculine (Compt. rendu de la Soc. de Biol.)
2) Progrès med. 1 dec. 1900.

Durch diese Angaben in meinen Ansichten noch mehr bestärkt, wählte ich für die zu schildernden Versuche das Koch'sche Tuberculinum vetus, das von der Höchster Fabrik fertig bezogen wurde und bekanntlich den Erregern der Säugethiertuberkulose entstammt.

Die Versuchsbedingungen gestalten sich folgendermaassen: es wurden 14 Tage alte Culturen verschiedener säurefester Bakterien in steriler Bouillon zur Aufschwemmung gebracht und Meerschweinchen von annähernd gleichem Gewicht intraperitoneal injicirt. Es wurden mit jeder einzelnen Art mindestens zwei, gewöhnlich aber drei Thiere geimpft. Da den meisten der säurefesten Arten eine Proliferation im Thierkörper völlig abgeht und es in meiner Absicht lag, Knötchenbildung zu erzwingen, gelangten grössere Culturmengen zur Injection u. zw. nach der Ueppigkeit der selben eine halbe bis ganze Cultur pro Thier. Nach beendetem Versuch wurden alle Thiere, Control- wie Versuchsthiere getödtet, aufs Genaueste anatomisch untersucht, die krank befundenen Organe mikroskopisch und culturell auf ihren Bakteriengehalt geprüft und auf diesem Wege in jedem einzelnen Falle die Reinheit der Infection und somit die Einwandsfreiheit des Versuches selbst sichergestellt.

Was nun die Tuberkulinreaction betrifft, so gestatte ich mir zu bemerken, dass die Forderungen, die ich an eine positive Reaction stelle — es basiren dieselben auf umfangreichen Versuchen —, wohl die strengsten der bisher normirten darstellen. Eine positive Reaction muss folgende drei Bedingungen erfüllen:

1. Anstieg der Temperatur um mindestens 1,2° C.

2. Typische Tuberkulincurve, d. h. steiler Anstieg, der in ca. 4 Stunden seinen Gipfel erreicht, steiler Abfall zur Norm, beide im Zeitraume von ca. 8 Stunden abgelaufen.

3. Anstieg der Tuberkulincurve zu einer Höhe, die von der Temperatur des Versuchsthieres an keinem vorhergehenden Tage und keinem der Injection unmittelbar folgendem erreicht wurde.

Was die einzelnen, eben aufgestellten, für eine positive Tuberkulinreaction unerlässlichen Bedingungen anbelangt, so gestatte ich mir Folgendes zu bemerken:

ad 1. Es erblickt eine Anzahl von Autoren eine positive Reaction in einem geringeren Anstiege der Temperatur. Die weitgehendste Forderung in dieser Richtung u. z. eine Erhöhung der Körperwärme um 1,2° C. wurde von Bujwid aufgestellt. Auf Grund unserer eigenen Versuche schliessen wir uns dieser letzteren

Auffassung voll und ganz an; es antwortete nämlich das Thier Nr. 8 (Tab. 2, 22. Aug.) auf die Injection von 0,14 ccm Tuberkulin mit einer Temperaturerhöhung von 1,0° C., das Thier Nr. 6 (Tab. 2, 22. Aug.) mit 1,1° C., Thier Nr. 3 auf 0,03 ccm ebenfalls mit 1,1° C. und schliesslich dass Thier Nr. 74 (Tab. 2) mit 1,15° C.[1]) Es wurden sowohl diese, wie die sonstigen Controlthiere nach der letzten Messung getödtet und aufs Genaueste anatomisch untersucht; bei jedem derselben waren die inneren Organe frei von jeglichen pathologischen Veränderungen.

ad 2. Die auf Tab. 5 zusammengestellten Curven tuberkulöser Thiere stimmen im Grossen und Ganzen mit einander überein. Die Breite der Basis des Dreiecks einer Tuberkulincurve scheint, wie wenigstens auf Grund des Temperaturverlaufes bei Thier Nr. 1 zu schliessen wäre, im umgekehrten Verhältnisse zur Höhe der verabreichten Dosis zu stehen.

ad 3. Die Temperatur weist bekanntlich bereits bei gesunden Meerschweinchen grosse Tagesschwankungen auf. So haben wir vor jeglicher Tuberkulininjection bei den Versuchsthieren (Tab. 2, 3, 4). Nr. 21, 22, 51, 52 einen Anstieg von 1,5° C., — bei Nr. 19, 24, 48 einen solchen von 1,7° C., — bei Nr. 13 von 1,9° C., — bei Nr. 14, 16, 43 von 2,0° C., — bei Nr. 57 von 2,1° C., — bei Nr. 18 von 2,2° C., und schliesslich bei Nr. 42 sogar von 3,2° C. zu verzeichnen. — Wir weisen auf all diese Curven auf dieser Stelle auch aus dem Grunde hin, weil sie, nur mit Ausnahme der Curve des Thieres Nr. 42, im Gegensatze zu den Tuberkulincurven (Tab. 5) ganz unregelmässig verlaufen und die Gegenüberstellung dieser beiden Gruppen von Tagescurven es beweist, dass wir ein Recht haben für eine positive Tuberkulinreaction eine „typische" Curve zu postuliren.

Die angeführten spontanen Temperaturanstiege um mehrere Grad C. machen es zur Nothwendigkeit an einigen, dem Injectionstage unmittelbar vorausgehenden und demselben unmittelbar folgenden Tagen die Körperwärme des Versuchsthieres zu messen.

Die Messungen wurden in der Regel zweistündig mit Hülfe von aus Jenaer Normalglas dargestellten Normalthermometern vorgenommen. Die verwendeten Thermometer wurden, obzwar sie die Bezeichnung „fehlerfrei" trugen, zuvor aufs Sorgfältigste geprüft und für den Versuch nur solche herangezogen, die thatsächlich fehler-

1) Auf den Tabellen konnte diese Zahl nicht zur Darstellung gebracht werden; es zeigen deshalb die Tabellen 1,2° C. an.

frei waren, oder höchstens um 0,2° C. vom Normalthermometer differirten. Es wurden allerhand Thermometer, auch die speciell für kleine Versuchsthiere angefertigten, versucht; die meist verlässlichen sind jedoch die beim Menschen gebräuchlichen u. z. deswegen, weil das Quecksilberreservoir lang ist (fast 3 cm) und seine Wandungen dünn. Das Resultat der Messungen ist bei diesen Thermometern viel weniger als bei anderen von Zufälligkeiten abhängig. Die für Meerschweinchen bedeutende Länge des Quecksilberreservoirs macht ein vorsichtiges und langssames Vorschieben desselben nöthig. Bei guter Fixirung des Thieres und selbstverständlich nöthiger Uebung gelingt es jedoch leicht den ganzen Behälter, ohne dass das Thier dabei Schaden nimmt, einzuschieben. Dieselben Thiere wurden stets mit demselben Thermometer und zumeist auch von derselben Person in immer gleicher Weise gemessen.

Die Einzelheiten sind aus den Tabellen ersichtlich.

Tabelle 1 enthält 73 Versuchsthiere. Die auf ihr verzeichneten Curven geben die erste Morgen- und höchste Tagestemperatur an. Dort, wo an einzelnen Tagen keine Messungen vorgenommen wurden, ist es durch die oben, unterhalb der Thiernummer angegebenen Zahlen zur Darstellung gebracht, wobei die Zahl 1 mit dem Tage der Injection nichts zu schaffen hat, sondern den ersten Messungstag angibt.

Auf Tabelle 2, 3 und 4 sind die continuirlichen Tagescurven aller Versuchsthiere verzeichnet. Es geben diese Tabellen ausserdem das Gewicht der Thiere und ferner das Monatsdatum der einzelnen Messungen an.

Die wagerecht stehenden Zahlen geben auf allen Tabellen die Menge des am betreffenden Tage injicirten Tuberkulins in $^1/_{100}$ ccm an. Dasselbe gilt für die auf Tabelle 5 verzeichneten Albumosepräparate. Die Injectionen wurden bei allen Thieren stets mit derselben Spritze nach der ersten Messung, in der Regel zwischen 8 und 9 Uhr Morgens vorgenommen; dort, wo sie später erfolgte, wurde das in jedem einzelnen Falle auf der Tabelle vermerkt. Die Verdünnungen des Tuberkulins wurden aufs Genaueste mit Pipetten vorgenommen. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde jedesmal steriles, destillirtes Wasser verwendet. Das injicirte Flüssigkeitsquantum betrug immer mindestens 0,5 ccm; in der Regel wurde 1 ccm injicirt, nur in seltenen Fällen mehr. Die Injectionen wurden stets subcutan in der oberen Partie des Bauches verabreicht.

Allen Versuchsthieren wurde dasselbe Tuberkulin injicirt. Es

wurde, wie gesagt, von Höchst a. M. bezogen, ist staatlich geprüft und trägt die Bezeichnung Nr. 1, 30. 5. 02. Sein Werth beträgt, die Angabe desselben verdanke ich der gütigen Mittheilung des Herrn Sanitätsrathes Libbertz, 0,10 ccm. Es wurde ferner tuberkulösen Meerschweinchen, die ausserhalb der eigentlichen Versuchsserien stehen, noch ein anderes Tuberkulin injicirt. Dieses wurde aus dem Pariser Institut Pasteur bezogen und entstammt den Perlsuchtbacillen, was durch die Bezeichnung „R" zum Ausdrucke gebracht wurde (Tab. 5).

Das Resultat dieser Untersuchungen lässt sich am leichtesten auf Tabelle 1 überblicken. Die erste Reihe dieser Tabelle umfasst Controlthiere. Die an Meerschweinchen Nr. 1—12 (Tabelle 2 enthält ausser diesen noch das Thier Nr. 74) vorgenommenen Injectionen ergaben, dass die kleinste Menge unseres Tuberkulins, die bei völlig gesunden Meerschweinchen eine positive Reaction erzeugt, 0,18 ccm beträgt. Was die übrigen Thiere der I. Reihe (Tabelle 1) betrifft, so wurden dieselben vor mehr als 7 Wochen mit einem, zahlreiche säurefeste Bakterien enthaltenden Harne intraperitoneal geimpft. Auf diese Bakterien kommen wir am Schluss zurück.

Nachdem die Controlbestimmungen an diesen Thieren (vergl. auch Thier Nr. 75, Tabelle 2) als Reactionsdosis 0,06 ccm Tuberkulin ergeben haben, wurde an den ersten Versuch geschritten.

Er umfasst jene Thiere, deren Temperaturcurven in der II. und III. Reihe der Tabelle 1 zur Darstellung gelangten (Nr. 18—57, Tab. 3, Tabelle 4). Es wurden alle diese Thiere in der geschilderten Weise vor 11 Tagen mit Reinculturen säurefester Bakterien inficirt. — Zu meiner Ueberraschung ergab die oben ermittelte Menge von 0,06 ccm Tuberkulin eine positive Reaction bloss bei den mit Hühnertuberkulose injicirten Thieren (18. August). Bei allen anderen, auch denen, die zu gleicher Zeit mit Säugethiertuberkulose inficirt worden sind, war die Reaction negativ. Ich habe daher 3 Tage darauf, nachdem inzwischen durch weitere Vorversuche ermittelt wurde, wie viel Tuberkulin zur Erlangung einer positiven Reaction bei den letzterwähnten, mit Koch'schen Bacillen inficirten Thieren, nothwendig ist (Tabelle 3, Nr. 33 vom 18. August, Nr. 31 und 32 vom 21. August) und ferner, dass diese doppelte Injection bei gesunden Thieren keine Reaction gibt (Tabelle 2, Nr. 4, 5, 6, 7 vom 18. und 21. August) noch einmal den in Rede stehenden Versuchsthieren (II. und III. Reihe der Tabelle 1) und ferner Controlthieren (Tabelle 2, Nr. 8 und 9) 0,14 ccm Tuberkulin injicirt.

Von den 12 herangezogenen Arten säurefester Bakterien gaben

nun sechs eine im Sinne der oben aufgestellten Forderungen unzweifelhaft positive Reaction, wobei allerdings die 6. Art der zweiten Reihe (die Pseudoperlsuchtbacillen) nur zwei Bedingungen entspricht.

Für weitere Versuche wurden Streptothricheen gewählt und zwar eine Art, die an dieser Klinik von einem aktinomyceskranken Menschen gezüchtet wurde, eine andere, die einem aktinomykotischen Unterkiefer eines Rindes entstammt, und von Dr. Loewenstein isolirt wurde, eine dritte, die als zufällige Verunreinigung aus einer Agarplatte reingezüchtet wurde und schliesslich die Streptothrix von Birt und Leishman, die im Gegensatz zu den vorigen für Thiere hochgradig pathogen ist. Diese 4 Streptothricheen stellen völlig verschiedene Arten dar. Wie aus den Tabellen ersichtlich, gaben die drei ersten eine positive, die letzte eine negative Tuberkulinreaction.

Das eben geschilderte Resultat musste die Frage nach der Specifität der Tuberkulinreaction, die ja bekanntlich von verschiedenen Autoren bestritten wurde, wieder lebendig machen.

Es drängte sich vor allem der Gedanke auf, es sei die Tuberkulinreaction im allgemeinen nur eine Tuberkelreaction. Diese Annahme lag um so näher, als alle von uns verwendeten Mikroorganismen Knötchen erzeugen und Schattenfroh[1]) angibt, dass rotzkranke Meerschweinchen auf Tuberkulin reagiren. Wir sind nicht in der Lage zu entscheiden, ob die von Schattenfroh beobachtete Temperaturerhöhung den oben aufgestellten, für eine positive Tuberkulinreaktion unerlässlichen Bedingungen entspricht. Es wäre darum eine genaue diesbezügliche Untersuchung sehr erwünscht. Da es für uns mit Rücksicht auf die räumlichen Verhältnisse der Klinik unmöglich war Rotzerreger für Versuche heranzuziehen, wurden andere nicht säurefeste, ebenfalls Knötchen erzeugende Mikroorganismen: die Erreger der Pfeiffer'schen Pseudotuberkulose, die mit den ersteren zur selben Gattung gehören dürften, gewählt. Die Infection erfolgte subcutan.

Die eine der verwendeten Arten entstammt einer Katzenendemie, die zweite einem spontan an Pseudotuberkulose zu Grunde gegangenen Meerschweinchen. Mit jeder wurden drei Thiere geimpft. Beide gaben eine negative Reaction (Tab. 1, Nr. 68—73, Tab. 4). trotzdem die Tags darauf vorgenommene Obduction äusserst zahl-

1) Ueber die Wirkung von Bakterienproteïnen auf rotzkranke Meerschweinchen mit besonderer Berücksichtigung des Malleins. (Zeitschr. f. Hyg. und Infectionskr. Bd. 18. 1894.)

reiche Knötchen in der Milz und Leber, und ferner vergrösserte, partiell verkäste Inguinaldrüsen ergab.

Auf Grund der geschilderten Versuche war mit Sicherheit anzunehmen, dass in der Tuberkulinreaction keine blosse Knötchenreaction vorliegt.

Damit sind jedoch alle Eventualitäten einer nicht specifischen Tuberkulinwirkung nicht erschöpft. So meinten Buchner[1]), Hueppe[2]), Roemer[3]) und Klemperer[4]), dass nicht nur den Extracten von Tukerkelbacillen, sondern auch solchen anderer Bakterien bei tuberkulösen Thieren dieselbe Wirkung zukommt, dass somit die Tuberkulinreaction nur eine Proteïnreaction darstellt. Schattenfroh[5]) zeigte, dass auch rotzkranke Meerschweinchen auf verschiedene Proteïne mit Fieber reagiren. Wir wollen, ohne auf die Einzelheiten einzugehen, hier kurz bemerken, dass die von den eben genannten Autoren entdeckten Thatsachen unzweifelhaft feststehen, dass jedoch die daraus gezogenen, sich auf die Tuberkulinreaction beziehenden Schlussfolgerungen unmöglich richtig sein können. Das Wesen der Tuberkulinwirkung muss u. E. darin erblickt werden, dass diese Substanz in denselben Dosen, auf welche gesunde und kranke, jedoch nicht tuberkulöse Thiere und Menschen nicht reagiren, bei tuberkulös erkrankten Organismen eine positive Reaction erzeugt. Diese elective Wirkung kommt keinem anderen Proteïn zu und es kann darum das Tuberkulin mit sonstigen Proteïnen nicht in dieselbe Reihe gestellt werden.

Die weitgehendste nicht specifische Deutung der Tuberkulinwirkung stammt von Matthes[6]) der in der Tuberkulinreaction eine Albumosenreaction erblickt.

Gegen diese Auffassung spricht eine Reihe von Thatsachen, die in der Arbeit von Matthes selbst enthalten sind. Ich hebe davon Folgendes hervor:

bei Injectionen von Albumosen verhalten sich tuberkulöse Kaninchen ganz anders als tuberkulöse Meerschweinchen. Beim Tuberkulin ist dies bekanntlich nicht der Fall,

es reagiren, von dem localen Effect abgesehen, lupöse Kranke

1) Münchener med. Wochenschr. 1891. Nr. 49.
2) Berl. klin. Wochenschr. 1891.
3) Wiener kl. Wochenschr. 1891. Nr. 48.
4) Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 20.
5) l. c.
6) Diese Zeitschrift. Bd. 54. 1895.

erst auf jene Albumosenmengen, welche bei Gesunden Fieber erzeugen. So beträgt beispielsweise die sicher fiebererzeugende Dosis von Deuteroalbumose 0,07 gr, was 0,7 ccm Tuberkulin entsprechen würde. Diese Thatsache fällt bei der enormen Empfindlichkeit des tuberkulösen Menschen für das Tuberkulin besonders schwer ins Gewicht,

der Verlauf der Fiebercurve nach Albumoseninjectionen ist von den Tuberkulincurven verschieden. Dieses Moment hat bereits Kasparek[1]) gegenüber der Wirkung von Proteïnen geltend gemacht. Eine Zusammenstellung in dieser Richtung bringt Tab. 5. Sie enthält die von Kasparek als typisch für die Tuberkulinreaction bezeichnete Curve, ferner die Temperaturcurven unserer tuberkulöser Thiere auf Injectionen von Höchster und Pariser Tuberkulin und schliesslich die Albumosencurven von Matthes.

Trotz alledem haben wir, um volle Sicherheit zu erlangen, diesbezügliche Versuche unternommen. (Deuteroalbumosenversuch; Tab. 5). Es umfasst dieser Versuch 10 Meerschweinchen: darunter 6 Versuchs- und 4 Controlthiere. Wie aus der Tabelle ersichtlich, haben dieselben Thiere, welche viele Tage zuvor auf Injection von Tuberkulin eine unzweifelhafte positive Reaction gaben, weder auf die von Matthes angegebene Menge von Deuteroalbumose[2]) (0,02 gr) noch auf das doppelte Quantum derselben reagirt (Nr. 83, 59, 30, 35, 26, 60). (Es wäre nur bei dem letzten Thier an eine positive Reaction zu denken.) Die am selben Tage (14. Sept.) mit Tuberkulin zur Controle injicirten Parallelthiere (Nr. 82, 58, 29, 34) beweisen, dass die Reactionsfähigkeit der Versuchsthiere zu jener Zeit nicht erloschen war.

Wir glauben aus dem eben Dargelegten folgern zu müssen, dass auch die Matthes'sche Deutung der Tuberkulinwirkung den thatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht.

Alles in allem sind wir zur Annahme gezwungen, dass dem Tuberkulin eine specifische Wirkung zukommt.

Wir wollen, bevor wir auf die Ausdehnung dieser Specificität eingehen, noch bemerken, dass es sicherlich gelingen dürfte, durch entsprechende Modification der Versuchsbedingungen, so z. B. durch eine früher oder später verabreichte Tuberkulininjection oder Impfungen mit grösseren Bakterienmengen die Zahl der positiv reagi-

1) Wien. kl. Wochenschr. 1897.

2) Unser Präparat wurde fertig von Grübler (Leipzig) bezogen.

renden Arten der Koch'schen und Harz'schen Gattung bedeutend zu erhöhen. Dass dies thatsächlich eintreffen wird, beweist das oben erwähnte Untersuchungsergebniss von Ramond und Ravaut, die bei Fischtuberkulose eine positive Reaction zu verzeichnen hatten, während unsere Untersuchung bei derselben Bakterienart ein negatives Resultat ergab. Sollte sich in der Zukunft herausstellen, dass die eine oder andere Art auf Injection des Koch'schen Tuberkulins doch nicht reagirt, dann sind bei derselben, bevor man sich dahin äussert, dass die betreffende Art die in Rede stehende Reaction überhaupt nicht aufweist, Stoffwechselproducte anderer, womöglich culturell näher stehender Arten dieser Gsttung auf ihre Wirkung zu prüfen. Es erfahren ferner die mitgetheilten Versuche eine Ergänzung durch die Thatsache, dass bei Lepra- und Aktinomyceskranken eine positive Tuberkulinreaction vorhanden ist. Wir wollen es auch nicht unerwähnt lassen, dass Lubarsch und Mayr[1]) in einer jüngst erschienenen Publication auf Grund dessen, dass perlsüchtige Kühe auf das, menschlichen Bacillen entstammende Tuberkulin so vorzüglich reagiren, Koch vor die Alternative stellten, entweder auf die Specificität des Tuberkulins oder die Artnatur der Perlsuchtbacilen zu verzichten. Nach obigem Resultat liegt diese Nothwendigkeit nicht mehr vor. Dasselbe gilt von den Ausführungen Behring's.[2])

Was nun das Ergebniss der geschilderten Versuche selbst anbelangt, so haben sie, wie wir glauben, in unzweideutiger Weise bewiesen, dass beim Tuberkulin von einer absolut specifischen Reaction, als welche sie bisher mit Recht erachtet wurde, keine Rede sein kann. Es liegt in derselben keine specifische Art-, sondern eine **specifische Gattungsreaction**[3]) vor.

Die praktischen Consequenzen dieser Thatsache lassen sich heute kaum absehen. Ich will hier nur kurz bemerken, dass säurefeste Bakterien, die keine Koch'schen Tuberkelbacillen waren, beim Menschen des öfteren zur Beobachtung gelangten; eine pathogene Wirkung kam jedoch diesen Bakterien bisher in keinem Falle zu. Indess sind wir in der Lage, von einem Falle klinisch unzweifelhafter Nierentuberkulose zu berichten, der sicherlich nicht von Koch'schen Bacillen, sondern von einer anderen säurefesten

1) l. c.

2) Tuberkulose (Beitr. zur exp. Ther. Heft 5. 1902. p. IX.)

3) Die von Cornet u. Meyer bereits acceptirte Bezeichnung „Gruppenreaction" (in Kolle-Wassermann's: Handbuch pathogener Mikroorganismen, p. 132) ist somit durch „Gattungsreaction" zu ersetzen.

Art, die allem Anscheine nach unter die s. g. „Smegmabacillen" gehört, erzeugt wurde. Die Tabellen, welche die Aufschrift „eigene Bacillen" tragen, gehören jenen Thieren, die theils mit dem Harne des Patienten, theils mit den direct aus dem Harne gewonnenen Reinculturen und schliesslich Culturen, die aus dem inficirten Meerschweinchenkörper gezüchtet worden sind, inficirt waren. — Eine ausführliche Mittheilung über diesen Fall, der so manches in der Pathogenese der Harnblase- und Nierentuberkulose Räthselhafte auf einmal verständlich macht, wird an anderer Stelle erfolgen. Hier erlaube ich mir bloss mit besonderem Nachdruck zu betonen, dass es im Sinne der oben geschilderten Beziehungen von Bakteriengattungen zu Krankheitsgruppen in allen jenen Fällen, in welchen den ins Gewebsinnere des Menschen eindringenden säurefesten Bakterien eine pathogene Wirkung zukommen wird, eine klinische und anatomisch als Tuberkulose imponirende Erkrankung resultiren muss.

Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die Dosirung des Tuberkulin einzugehen. Wir waren zu Anfang davon überrascht, dass so grosse Dosen vom Höchster Tuberkulin auch bei tuberkulösen Meerschweinchen (Koch'sche Bacillen) zur Erlangung einer positiven Reaction nothwendig waren. Wir waren darum bemüht, die minimalste, noch eine positive Reaction gebende Menge unseres Tuberkulins sowohl bei kranken Meerschweinchen wie kranken Menschen zu ermitteln.

Was zunächst das Meerschweinchen anbelangt, so wurden zu diesem Zweck 12 Thiere von gleichem Gewicht mit derselben Menge einer ganz gleichmässigen, mir von Herrn Doc. Weleminsky in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellten Emulsion von Säugethiertuberkelbacillen intraperitoneal geimpft. Es gelangte eine grosse, erfahrungsgemäss in ca. 4 Wochen tödtende Menge von Bacillen zur Injection. In Zwischenräumen von einigen Tagen wurden diesen Thieren verschiedene Mengen unseres Versuchstuberkulins injicirt. Die erzielten Resultate sind im Folgenden sowohl bei diesen Thieren (Nr. 77—86) wie vorigen Versuchsthieren zusammengestellt (s. Tab. p. 306).

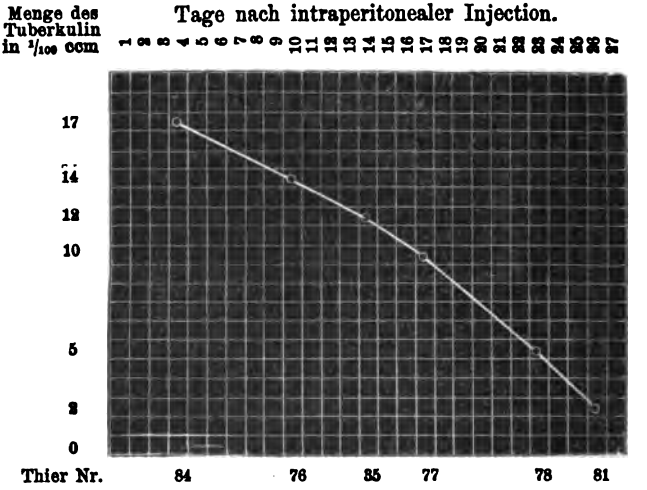
Die mit einem Stern bezeichneten Tuberkulinmengen wurden als die geringsten zu betreffender Zeit eine positive Reaction gebenden, der graphischen Darstellung (s. Curve p. 306) zu Grunde gelegt.

Es ist aus der Tabelle ersichtlich, dass bei Meerschweinchen die für eine positive Reaction nothwendige Tuberkulinmenge im

Intraperitoneale Injection von Koch'schen Bacillen.

Thier Nr.	Menge des Tuberkul.	Tage nach d. Infect.	Reaction	Anmerkung
35	— 0,06 ccm	1	ø	
	0,12 „	14	+ *	
36	— 0,06 „	11	ø	
	0,15 „	14	+	
37	— 0,09 „	11	ø	
	0,14 „	14	+	
76	— 0,09 „	6	ø	
	0,14 „	10	+ *	
77	— 0,1 „	17	+ *	
78	— 0,05 „	23	+ *	
81	— 0,02 „	26	+ *	
82	— 0,16 „	2	+	Zehnmal so viel Bakterien injicirt bekommen als andere dieser Versuchsserie.
83	— 0,15 „	6	+	
84	— 0,16 „	4	ø	
	0,17 „	5	+ *	
85	— 0,16 „	2	ø	
	0,16 „	4	ø	
	0,17 „	5	+	
86	— 0,025 „	23	ø	
87	— 0,21 „	26	ø	

Curve.



umgekehrten Verhältnisse zur Entwicklung des tuberkulösen Processes steht. Die **minimale,** bei Meerschweinchen noch sichere Reactionen erzeugende Dosis unseres Versuchstuberkulins betrug **0,02 ccm.**

Mit demselben Tuberkulin wurden, wie gesagt, auch am Menschen Versuche vorgenommen. Wir wählten zu diesem Zwecke Lupöse, die frei von Fieber und nachweisbarer visceraler Tuberkulose waren. Herrn Prof. Ph. J. Pick, der mir in liebenswürdigster Weise für diese Untersuchungen das Krankenmaterial der dermatologischen Klinik zur Verfügung stellte, erlaube ich mir auch an dieser Stelle meinen wärmsten Dank zu sagen. Eine positive Reaction wurde bei diesen Versuchen nur dann angenommen, wenn ausser einer localen noch eine unzweifelhafte allgemeine vorhanden war. Die höchste Dosis, die verabreicht wurde — es erfolgten die Injectionen in späten Abendstunden, gewöhnlich zwischen 10—11, und es wurden dann die Patienten von 4 Uhr Morgens 2stündig gemessen —, betrug 0,005 ccm unseres Tuberkulins. Dann wurden immer geringere Dosen injicirt und zwar selbstverständlicherweise bei anderen Kranken. Dies wurde so lange fortgesetzt, bis die mit den geringsten Mengen injicirten Patienten nicht mehr reagirten. Die auf diese Weise ermittelte kleinste Menge von Tuberkulin, die bei Lupösen noch eine positive Reaction gab, betrug 0,0002 ccm.

Die Empfindlichkeit der tuberkulösen Menschen für Tuberkulin ist somit rund genommen hundertmal grösser als die eines tuberkulösen Meerschweinchens.

VERLAG VON F. C. W. VOGEL IN LEIPZIG

HYPERÄMIE ALS HEILMITTEL

VON

PROF. DR. AUGUST BIER

IN BONN

MIT 10 ABBILDUNGEN

Preis Mk. 10.— gebunden Mk. 11.25

REFERATE:

Das trefflich geschriebene Buch, dessen Einleitung eine naturphilosophische Abwehr der teleologischen Anschauung bedeutet, bespricht im allgemeinen Theil die biologische Bedeutung der Hyperämie, sowie die Erzeugung activer und passiver Hyperämie in eingehender Weise, im physiologischen Abschnitte die Wirkung der Hyperämie, und zwar deren Einfluss auf den Schmerz, auf Bakterien, auf Resorption und Ernährung. Der specielle Theil erörtert die Behandlung verschiedener Krankheiten mit Hyperämie, vor allem der localen Tuberculose, des Ausgangspunktes der Bier'schen Studien, der Gelenksentzündung, der Gelenksversteifungen, der Neuralgien etc.

Von hervorragend praktischem Interesse sind die hier mitgetheilten reichen therapeutischen Erfahrungen des Autors:

Ausser bei **Gelenktuberculose** erzielte Bier Heilungen bei **gonorrhoischen** und anderweitig bedingten **Gelenkentzündungen** und **Versteifungen,** auch bei **akutem Gelenkrheumatismus, schweren Phlegmonen;** auch zur Aufsaugung von **lokalen Ödemen,** z. B. nach **Knochenbrüchen,** und zur Beseitigung **neuralgischer Schmerzen** und von **Unterschenkelgeschwüren** und **Ekzemen** hat sich die Methode bewährt.

Eine lebendige Schreibweise, die mitunter den Leser glauben macht, er hörte den Verfasser sprechen, unterstützen den Eindruck dieses anregenden Buches.

XV.

Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg.

Ueber den Einfluss der Wohnung auf die Erkrankung an Tuberkulose.

Von

Prof. Romberg und **Dr. G. Haedicke.**

Nach den Untersuchungen Stadler's[1]) aus der Marburger Poliklinik erzielen die Volksheilstätten mit der jetzt üblichen 3monatlichen Behandlung bei einem Theile der im I. oder II. Stadium der Lungentuberkulose befindlichen Kranken eine sehr erfreuliche Verlängerung des Lebens um ungefähr 3 Jahre, eine Besserung und Ausdehnung der Arbeitsfähigkeit um etwa dieselbe Zeit. Einen dauernden Stillstand der Krankheit, eine wirkliche Heilung vermögen sie aber in der Regel nicht herbeizuführen. Sie stehen hier beträchtlich hinter den Anstalten zurück, welche besser situirte Patienten während längerer Zeit behandeln können. Erweist sich die Stadler'sche Feststellung, wie wahrscheinlich, im Prinzip, wenn auch vielleicht nicht in der Zahl, als allgemein zutreffend, so bleiben die Volksheilstätten werthvolle Waffen gegen die Tuberkulose, namentlich gegen die von ihr herbeigeführten wirthschaftlichen Schädigungen der unbemittelteren Bevölkerung. Sie werden auch durch Belehrung und Erziehung der ihnen überwiesenen Kranken nach und nach zutreffende Anschauungen über die nothwendigsten prophylaktischen Maassnahmen in weitere Bevölkerungskreise tragen und so vielleicht die Tuberkulosegefahr vermindern helfen. Sie bleiben vor Allem durch die ausgezeichnete, wenn auch meist vorübergehende Besserung des Gesammtbefindens zahlreicher Phthisiker eine hervorragend humane Einrichtung, die wir nicht mehr missen möchten. Eine dauernde Herabsetzung der Tuberkulosesterblichkeit können wir aber nach den Stadler'schen

1) Stadler, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 75 S. 434.

Ergebnissen von der Behandlung selbst kaum noch erhoffen. So wünschenswerth also die wirthschaftlichen Erfolge und die gar nicht genügend hoch zu bewerthende humane Seite des Verfahrens die immer weitere Ausdehnung der Volksheilstättenbehandlung machen, der eigentliche Kampf gegen die Tuberkulose muss auf einem anderen Gebiete ausgefochten werden, das Bestreben, Erkrankung und Tod an Tuberkulose seltener zu machen, muss sich nach unmittelbarer wirkenden Hülfsmitteln umsehen.

Es kann nicht zweifelhaft sein, dass die Tuberkulose vor allem in den schlechter gestellten Volkskreisen zu bekämpfen ist. Allgemein wird die viel grössere Häufigkeit der Erkrankung in den minder bemittelten Klassen betont. So leiden nach Gebhard[1]) von allen Industriearbeitern, die bis zum 30. Jahre, von allen Arbeiterinnen, die bis zum 25. Jahre invalide werden, mehr als die Hälfte an Tuberkulose. So kamen in Hamburg[2]) auf 1000 Steuerzahler mit Einkommen von mehr als 3500 Mark 1,07 Todesfälle an Tuberkulose, mit Einkommen von 900—1200 Mark 3,93, mit Einkommen unter 900 Mark schätzungsweise mindestens 5, wahrscheinlich mehr Todesfälle. Dieselbe Abhängigkeit der Tuberkulosesterblichkeit von der Höhe des Einkommens constatirte Rahts[3]) für Frankfurt a. M. und Gollmer[4]) erwähnt, dass bei 2 Lebensversicherungsanstalten die Tuberkulose um so häufiger den Tod von Versicherten verursachte, je niedriger die meist der Vermögenslage entsprechende Versicherungssumme war. So viel wir sehen, fehlt es aber an Zahlen, welche die Verbreitung der Tuberkulose in den verschiedenen Bevölkerungsklassen eines ganzen Ortes klar stellen und die Bekämpfung der Tuberkulose gerade bei der unbemittelten Bevölkerung begründen. Es ist deshalb zunächst zu ermitteln: Wie viele Tuberkulöse leben gleichzeitig in den verschiedenen Bevölkerungsklassen?

Die Verhältnisse einer kleinen Stadt wie Marburg, dessen unbemittelte Bevölkerung ganz überwiegend der Behandlung der medicinischen Poliklinik anvertraut ist, erscheinen zur Erlangung eines genaueren Einblickes geeignet. Die Häufigkeit der Lungentuber-

1) Gebhard, Bericht über den Congress zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit, Berlin 1899. S. 83.

2) Derselbe, l. c. S. 88.

3) Rahts, Ebendas. S. 162.

4) Gollmer, Aus der Praxis der Gothaer Lebensversicherungsbank. Jena 1902. S. 362.

lose überhaupt liess sich ähnlich, wie Cornet[1]) dies für Preussen ausgeführt hat, aus der Zahl der Todesfälle annähernd berechnen.

In den 8 Jahren von 1893—1900 starben nach den amtlichen Todtenlisten, welche der stellvertretende Kreisarzt, Herr Dr. Vahle, freundlichst zur Verfügung stellte, 270 Einwohner Marburgs (230 Erwachsene, 40 Kinder) an Lungentuberkulose, während die Gesammtsterblichkeit 1789 Personen betrug. Die Tuberkulose verursachte also 15 Procent der Todesfälle. Durchschnittlich starben in einem Jahre 28,8 Erwachsene und 5 Kinder an Lungentuberkulose. Rechnen wir als durchschnittliche Lebensdauer der Phthisiker über 14 Jahren mit deutlich erkennbarer Erkrankung nach den Ermittlungen Stadler's 6,5 Jahre, für Kinder etwa 2 Jahre, so berechnet sich die Zahl der gleichzeitig in Marburg lebenden Kranken mit Lungentuberkulose auf durchschnittlich 197,2 Personen = 1,1 Procent der ca. 18000 Seelen zählenden Bevölkerung Marburgs. Diese Verhältnisszahl entspricht der Angabe für New-York, in dem Biggs[2]) auf Grund der ziemlich allgemein durchgeführten Meldung der Tuberkulosefälle 20000 Phthisiker unter 2 Millionen Einwohnern = 1 Procent annimmt. Sind auch die Zahlen wegen Registrirung mancher Tuberkulosefälle unter anderen Bezeichnungen vielleicht etwas zu modificiren, so kann doch der Fehler kaum gross sein, da das Verhältniss der Tuberkulosesterblichkeit zur Gesammtmortalität das Gewöhnliche (15 Procent) beträgt[3]) und die Zulässigkeit der angestellten Berechnung durch die Ermittlungen bei der poliklinischen Clientel bewiesen wird.

Die Behandlung der medicinischen Poliklinik wird ausschliesslich den minderbemittelten, überwiegend den ganz mittellosen Bewohnern Marburgs zu Theil, bei denen die Poliklinik die Functionen eines städtischen Armenarztes versieht.

In den Häusern, deren Bewohner regelmässig oder oft die Hülfe der Poliklinik in Anspruch nehmen, wohnen nach Ausweis der von Herrn Oberbürgermeister Schüler gütigst zur Verfügung gestellten Einwohnerlisten 3527 Menschen. Unter diesem ungefähren Fünftel der Marburger Bevölkerung fanden sich vom 1. Januar 1890 bis 30. Juni 1901, also in $11^1/_2$ Jahren 272 Erwachsene und 73 Kinder unter 14 Jahren mit Lungentuberkulose, ausserdem noch 4 Erwachsene und 14 Kinder mit anderen tuberkulösen Erkrankungen ausschliesslich der Skrophulose. Durchschnittlich wurden also in einem Jahre behandelt 23,7 Erwachsene und 6,4 Kinder mit Lungentuberkulose. Wird dieselbe Berechnung wie oben angestellt, so leben gleichzeitig im poliklinischen Districte durchschnittlich 166,8 Personen mit Lungentuberkulose. Hier liess sich die Richtigkeit der Berechnung prüfen. Im Laufe eines Jahres kommen wohl alle im Marburger Districte der Poliklinik lebenden Phthi-

1) Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. S. 205 f.

2) Biggs, Preventive Medicine in the City of New York. The Address in Public Medicine delivered at the 65th. Annual Meeting of the British Med. Association in Montreal, Canada. Sept. 1897. p. 12.

3) Cornet, l. c., S. 204.

siker zur Untersuchung und in der That hatte die Poliklinik im Etatsjahre 1901 aus dem Marburger Bezirke 167 Phthisiker zu behandeln, deren Krankheit bereits im Beginn des Etatsjahres bestanden hatte, die also als gleichzeitig krank anzusehen waren.

Diese Zahlen zeigen in sprechendster Weise die sehr viel grössere Häufigkeit der Lungentuberkulose in den schlecht situirten Klassen der Bevölkerung. Während nach der angestellten Berechnung unter den ca. 18000 Einwohnern Marburgs etwa 197 = 1,1 Procent erkrankt sind, finden sich in dem ärmsten Fünftel der Bevölkerung etwa 4 Fünftel aller aus den Todtenlisten berechneten Lungentuberkulosen, unter 3527 Menschen etwa 167 Kranke. Während in diesem ärmsten Fünftel der Bevölkerung 4,7 Procent phthisisch sind, finden sich in den besser situirten 4 Fünfteln nur 0,2 Procent erkrankt. Selbst wenn man annimmt, dass die aus den Todtenlisten berechneten Zahlen zu klein sind, so gleicht dieser wahrscheinlich nicht grosse Fehler die enorme Differenz nicht aus. Vielleicht sind die Contraste an anderen Orten nicht so gross. Aehnlich dürften sie aber überall sein.

Die Verheerung, welche die Tuberkulose unter der minderbemittelten Bevölkerung anrichtet, tritt uns aber noch deutlicher entgegen, wenn wir die Vertheilung aller tuberkulösen Erkrankungen auf die verschiedenen Altersklassen betrachten. Wir geben zunächst eine Uebersicht über die Häufigkeit der Tuberkulose unter den Marburger Patienten der Poliklinik in den genannten Jahrgängen und lassen zum Vergleiche eine Tabelle über die Tuberkulosesterblichkeit im Verhältniss zur Gesammtmortalität Marburgs in den 8 Jahren 1893—1900 folgen. Die Altersklassen der Entwicklungsjahre theilen wir nach dem Vorgange Nägeli's[1]) entsprechend den wichtigsten Lebensabschnitten (Säuglingsalter, frühe Kindheit, Schulzeit u. s. w.) ein (s. Tab. S. 309).

209 der 363 Tuberkulösen standen bei dem Eintritt in die Behandlung in dem arbeitsfähigsten Alter zwischen 18 und 49 Jahren. Berechnen wir daraus wieder die gleichzeitig lebenden Tuberkulösen und vergleichen sie mit den im Marburger Districte lebenden Personen zwischen 18 und 49 Jahren, so finden sich unter 1681 Menschen dieses Alters durchschnittlich 112,5 = 6,7 Procent Tuber-

1) Nägeli, Virchow's Arch. Bd. 160. Heft 2. S. 426.

Tuberkulosemorbidität der Marburger poliklinischen Patienten.

	Behandelte Personen	Davon tuberkulös	Von 100 Behandelten tuberkulös
Im 1. Jahre	121	5	4,1
vom 1.—5. „	577	27	4,7
„ 6.—13. „	389	68	17,5
„ 14.—17. „	55	20	36,4
„ 18.—29. „	139	76	54,7
„ 30.—39. „	185	80	43,2
„ 40.—49. „	126	53	42,1
„ 50.—59. „	68	21	30,9
„ 60.—69. „	43	13	30,2
„ 70.—79. „	23	—	0
„ 80.—89. „	4	—	0
zusammen:	1730	363	20,98

kulöse. Fast jeder 16. Mensch dieser Altersklasse in der armen Marburger Bevölkerung leidet an Tuberkulose. Ja, im Alter von 30—49 Jahren steigt das Verhältniss auf 8,7 Procent (durchschnittlich 75,4 Tuberkulose auf 869 Einwohner).

Tuberkulosemortalität der Marburger Bevölkerung.

	Von 1893—1900 starben in Marburg		
	überhaupt	an Lungentuberkulose	von 100 Gestorbenen an Lungentuberkulose
Im 1. Jahre	523	4	0,8
vom 1.—5. „	168	21	12,5
„ 6.—13. „	46	15	32,6
„ 14.—17. „	26	9	34,6
„ 18.—29. „	115	66	57,4
„ 30.—39. „	98	50	51,0
„ 40.—49. „	138	34	24,6
„ 50.—59. „	153	34	22,2
„ 60.—69. „	219	23	10,5
„ 70.—79. „	202	13	6,4
„ 80.—89. „	96	1	1,0
„ 90.—99. „	5	0	0
zusammen:	1789	270	15,1

Auch die Sterblichkeitstabelle zeigt, welche Rolle die Tuberkulose unter den Todesursachen gerade der besten Jahre spielt. Die grössere Hälfte der Todesfälle im Alter von 18—39 Jahren kommt auf ihre Rechnung. Dass diese Tabelle kein Bild von der

Häufigkeit der Tuberkulose in den verschiedenen Altersklassen gibt, braucht wohl kaum betont zu werden.

Für die grosse Häufigkeit der Tuberkulose in den schlecht situirten Kreisen hat man die oft unzureichende und unzweckmässige Ernährung, die Sorge um das tägliche Dasein, vor Allem aber die ungünstigen Wohnungen verantworlich gemacht. In besonders nachdrücklicher Weise haben neben vielen Anderen Rubner[1]) und Cornet[2]) das ausgesprochen. Den Grund sieht man seit den bekannten Untersuchungen Cornet's[3]) und Flügge's[4]) überwiegend in der bei schlechten und engen Wohnungen häufigeren Gelegenheit zur Infection mit Tuberkelbacillen. Nur vereinzelt z. B. von Rubner[5]) wurden daneben die bedeutsamen hygienischen Schädigungen hervorgehoben, welche schlechte Wohnungen vor Allem durch die in ihnen stets hohe Luftfeuchtigkeit mit sich bringen. Die Lunge stehe dadurch bei der meist nicht anstrengenden Arbeit in gebückter Haltung stets auf dem Mindestmaass ihrer Leistung. Die Temperaturregulirung des Körpers werde dann besonders durch die Haut besorgt, die Leute schwitzten sehr leicht, hätten stets feuchte Kleider und seien so zu Erkältungen geneigt. Nur wenige Autoren verhalten sich gegen die Bedeutung der Wohnungsinfection für die Häufigkeit der Tuberkulose zurückhaltend. So sagt v. Behring[6]): „Die gegenwärtig geltenden Lehren über die Art der epidemiologischen Uebertragung sind wohl auch mehr Glaubens- als Wissenssache".

Entsprechend der herrschenden Vorstellung von der grossen Gefahr, welche ein hustender und unreinlich mit seinem Auswurfe umgehender Phthisiker in mangelhaften Wohnungen für seine Umgebung bildet, hat man sich auf verschiedene Weise bemüht, die Wohnungsinfection zu verhüten und so die Häufigkeit der Tuberkulose zu vermindern.

Zu gesetzlichen Vorschriften, als deren bedeutsamste das

---

1) Rubner, Bericht über den Congress zur Bekämpfung u. s. w. Berlin 1899. S. 308.

2) Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. S. 291.

3) Cornet, Zeitschr. für Hygiene. Bd. V. 1889. S. 191 u. Berl. klin. Wochenschr. 1891. Nr. 12. S. 248.

4) Flügge, Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 42. S. 665, mit Schülern. Zeitschr. für Hygiene. Bd. 30. 1899. S. 107 f., s. auch M. Neisser, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 27.

5) Rubner, l. c. S. 321 f.

6) v. Behring, Berl. Thierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 47. S. A. S. 17.

norwegische Tuberkulosegesetz vom 8. Mai 1900 und die sächsiche Verordnung, die Bekämpfung der Tuberkulose der Menschen betr. vom 29. Sept. 1900 [1]) zu nennen sind, haben sich practische Bestrebungen mannigfacher Art gesellt.

An der Wurzel hat die Firma Basse und Selve [2]) in Altena i. W. das Uebel angegriffen, indem sie für lungenkranke Arbeiter am Waldrande Häuser erbaut hat, welche ein von den übrigen Räumen getrenntes Zimmer mit angrenzender kleiner Liegehalle für den Kranken enthalten.

Bewundernswerth in seiner Konsequenz und seiner Energie ist das Vorgehen des New-Yorker Gesundheitsamtes und vorbildlich erscheint die Thätigkeit von Biggs [3]), dessen Initiative es zu verdanken ist. Er sagt selbst von ihm: „The government of the United States is democratie, but the sanitary measures adopted are some-times autocratic". Auf Grund vorgeschriebener Meldungen der Tuberkulosefälle werden diejenigen Kranken, bei denen nicht der behandelnde Arzt die Ausführung der nothwendigen Maassnahmen zu bewachen übernimmt, von Beamten besucht und über die nothwendigen Vorsichtsmaassregeln instruirt. Macht die Beschaffenheit der Logis ihre Durchführung unmöglich, so wird die Wohnung nach gründlicher Abwaschung des Fussbodens, der Wände u. s. w. mit heisser Sodalösung vollständig renovirt, neu gestrichen, tapezirt u. s. w. Ebenso wird nach Auszug oder Tod eines Phthisikers verfahren und das Wiederbeziehen der Wohnung bis zur Beendigung der Renovirung untersagt. Erscheint in Folge der herrschenden Zustände die Durchführung der nöthigen Prophylaxe unmöglich, wird der Kranke, wenn angängig, einem Krankenhause oder dergl. überwiesen. In Manchester und Brighton scheint nach der Mittheilung von Biggs ähnlich verfahren zu werden.

Mehr den deutschen Verhältnissen angepasst, ist das ausserordentlich thatkräftige Vorgehen des Zweigvereins zur Bekämpfung der Schwindsucht in Halle a. S., dessen Vorsitzender Herr Stadtrath Pütter mir in liebenswürdigster Weise Auskunft über die befolgten Maassnahmen gab. Durch freiwillige Meldung, vor Allem aber durch Mittheilung der Waisen- und Armenpflegerinnen kommen die eine Unterstützung wünschenden Phthisiker zur Kenntniss des Vereins. Auch hier werden die Kranken über ihr Verhalten, speciell auch in prophylactischer Beziehung unterwiesen und es werden ihnen die Mittel gewährt, damit sie ein Zimmer für sich allein zu ihrer Wohnung hinzumiethen oder eine entsprechende neue Wohnung beziehen können. Es wird dafür gesorgt,

---

1) s. beide Gesetze bei Jakob und Pannwitz, Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberkulose, Leipzig 1902. Bd. II. S. 421 u. 376.

2) Wohlfahrtseinrichtungen der Metallwerke Basse u. Selve, Altena i. W. 1903.

3) The Action of the Health Department in Relation to Pulmonary Tuberculosis. A Report of the Board of Health of the City of New-York 1897, ferner Biggs, Preventive Medicine in the City of New-York. The Address in Public Medicine delivered at the 65 th Annual Meeting of the British Medic. Association in Montreal Canada. Sept. 1897 u. The Registration of Tuberculosis, The Philadelphia Medical Journal Dec. 1, 1900.

dass sie Bett, Ess- und Waschgeschirr für sich allein haben, es werden mit Wasser gefüllte Spucknäpfe in den Wohnungen aufgestellt und die Wohnungen werden nach Auszug oder Tod des Kranken, aber auch sonst durch Formalin desinficirt. Die Hülfe des Vereins greift also nur auf Wunsch der Kranken ein, die allerdings dazu durch die Armenpflegerinnen in wirksamer Weise angehalten werden können.

In derselben Richtung bewegt sich zum Theil die Thätigkeit der Dispensaires wie sie in Frankreich und Belgien vor Allem durch Calmette und Malvoz in das Leben gerufen sind.[1])

Von dem scheinbar in ähnlicher Weise arbeitenden Verein zur Bekämpfung der Schwindsuchtsgefahr und zur Förderung des Baues gesunder und billiger Wohnungen im Regierungsbezirk Wiesbaden konnte ich keine nähere Auskunft erhalten.

Auch die Erbauung guter Arbeiterwohnungen wirkt in demselben Sinne, wenn auch ohne specielle Rücksicht auf die Tuberkulose.[2])

Die von Becher und Lennhoff[3]) ins Leben gerufenen Erholungsstätten, wie sie zuerst bei Berlin und dann in einer ganzen Anzahl von Städten eröffnet wurden, haben neben der vortheilhaften Unterbringung der Kranken selbst auch den Vorzug, den Patienten wenigstens während des Tages aus seiner Häuslichkeit zu entfernen.

So sehen wir in verschiedenen Formen die Wohnungsfürsorge zur Bekämpfung der Tuberkulose einsetzen. Wir müssen fragen: Haben diese Bestrebungen Aussicht auf Erfolg? Was wissen wir über den Einfluss der Wohnung auf die Erkrankung an Tuberkulose?

Ueberraschenderweise stellt sich heraus, dass die thatsächlichen Unterlagen für die Anschuldigung der ungünstigen Wohnungsverhältnisse recht gering sind. Wohl wissen wir durch die bakteriologischen Untersuchungen Cornet's und Flügge's (s. S. 310) und durch die mannigfache Bestätigung ihrer Ergebnisse von anderer Seite, dass in der Umgebung unreinlicher Phthisiker virulente Bacillen nachweisbar und im trockenen Staube bei mangelhaftem Zutritte von Licht und Luft lange Zeit, nach C. Fränkel[4]) 6—10 Monate, wirksam bleiben. Wir wissen durch die exakten Versuche

---

1) s. z. B. von Bogaert, Tuberculosis Vol. 1. Nr. 2. S. 32. van Ryn, Ebendas. Nr. 11. S. 255. Calmette, Ebendas. Nr. 11. S. 259.

2) Ein höchst erfreuliches Bild von der Ausdehnung dieser Bestrebungen speciell in Rheinland und Westfalen gibt die Festschrift des Rheinischen Vereins zur Förderung des Arbeiterwohnungswesens aus Anlass des VI. Internationalen Wohnungscongresses. Düsseldorf 1902.

3) Becher u. Lennhoff, Bericht über den Congress zur Bekämpfung u. s. w. Berlin 1899. S. 679 s. auch bei Jakob und Pannwitz, Entstehung und Bekämpfung der Lungentuberkulose. Leipzig. 1902. Bd. II S. 202.

4) C. Fränkel, Bericht über den Congress zur Bekämpfung u. s. w. Berlin 1899. S. 182.

Cornet's[1]), dass Meerschweinchen durch solchen bacillenhaltigen Staub inficirt werden können. Cornet[2]) hat weiter durch sehr sorgfältige und eingehende Untersuchungen bei ca. 800 Phthisikern nachweisen können, wie ausserordentlich häufig man bei Lungenkranken feststellen kann, dass sie mit hustenden und auswerfenden Phthisikern zusammengelebt haben. Aber so wahrscheinlich die Thierversuche dieselbe Möglichkeit der Infection auch für den Menschen machen, so sicher sie für einen einzelnen Fall durch die Infection des Tappeiner'schen Dieners bei seinem unvorsichtigen Aufenthalte in einem Raum mit massenhaften bacillenhaltigen Tröpfchen[3]) gestellt ist, so können wir doch daraus nicht schliessen, wie häufig nun thatsächlich die Infection von Menschen stattfindet, welche in mangelhaften Wohnungen mit unreinlichen Phthisikern zusammen leben.

Die wichtigen Erhebungen Cornet's bei tuberkulösen Menschen entbehren einer ausreichenden Gegenprobe. Wohl erwähnt er eine Reihe von Fällen, in denen Familienmitglieder gesund blieben, welche nicht oder nur vorübergehend mit Kranken zusammen lebten. Wir besitzen auch sonstige im gleichen Sinne sprechende Angaben. Aber es ist bisher noch nicht an genügend zahlreichen Lungenkranken und von Lungentuberkulose freien Personen untersucht worden, ob das Zusammenleben mit unreinlichen Phthisikern in ungünstigen äusseren Verhältnissen in der That eine solche Gelegenheit zur Erkrankung bietet, ob nicht sehr viele Menschen trotzdem gesund bleiben.[4]) Es muss ferner betont werden, dass die Erkrankung des Tappeiner'schen Dieners ebenso wie die der Versuchsthiere verlief, also in anderer Form als die gewöhnliche Lungentuberkulose des Menschen. Aus diesem Mangel erklärt es sich wohl, dass einzelne ausgezeichnete Forscher die Gefahr der Infection im späteren Leben nicht für allzu gross halten, sei es, dass sie, wie Baumgarten[5]) die hereditäre Uebertragung der Keime annehmen, oder wie z. B. Nägeli[6]), die Infection zwar im

1) Cornet, Die Tuberculose, Wien 1899. S. 61.

2) Cornet, l. c. S. 214.

3) Schweninger, citirt nach Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. S. 303.

4) Auf den Vorschlag von Romberg hat Herr Dr. Schwarzkopf an den Kranken der Poliklinik diese Frage untersucht und wird seine Resultate demnächst in diesem Archiv veröffentlichen.

5) Baumgarten, zuerst wohl in Volkmann's klinischen Verträgen Nr. 218, 1882.

6) Nägeli, Virchow's Arch. Bd. 160. Heft 2. S. 426.

extrauterinen Leben zu Stande kommen lassen, sie aber namentlich in den unbemittelten Klassen für so allgemein halten, dass es für die Entstehung manifester Erkrankung weniger auf die Infection als auf die hereditäre oder erworbene Disposition ankomme.

Von wirklich eingehenden Untersuchungen der Wohnungsfrage liegt eigentlich nur eine einzige vor, die von Biggs[1]) und seinen Mitarbeitern in New-York durchgeführte Untersuchung, die in Deutschland durch das Referat von Meyer[2]) und durch den Londoner Vortrag von Koch[3]) bekannt geworden ist. Biggs fand, dass in gewissen Vierteln von New-York manche Häuser Jahre hindurch frei von Tuberkulose blieben, in anderen dagegen Tuberkulosefall auf Tuberkulosefall folgte und wieder in anderen Tuberkuloseerkrankungen nur vereinzelt auftraten. Namentlich die von Chinesen bewohnten Häuser zeichnen sich durch grosse Häufung von Tuberkulosefällen aus, während die von russischen und polnischen Juden bewohnten Gebäude verhältnissmässig wenig durchseucht sind. In manchen der durchschnittlich von 27,6—36,3 Personen bewohnten Häuser kamen so im Laufe von 3 Jahren 9—11 Tuberkulosefälle zur Beobachtung. Aus dieser Häufung der Erkrankungen in bestimmten Gebäuden erklärt sich auch, dass in verhältnissmässig wenigen Häusern ein beträchtlicher Theil aller Tuberkulosen vorkam. So wurden im 4. Bezirk mit 18323 Einwohnern und 663 Häusern Tuberkulosen in 37,3 Procent aller Häuser festgestellt. In 10,5 Procent aller Häuser kamen 55,8 Procent aller Tuberkulosen vor. Im 6. Bezirk mit 22897 Einwohnern und 630 Häusern beherbergten 37,9 Procent aller Häuser Tuberkulöse und 7,1 Procent aller Häuser 44,3 Procent aller Tuberkulösen.

Angaben wie die von Anders[4]), dass in Philadelphia die Tuberkulosenmortalität um so grösser sei, je enger die Strassen wären, die von Cornet[5]) mitgetheilten Beobachtungen über das Erkranken von Personen, die nach einem Schwindsüchtigen eine Wohnung beziehen, die Angabe Krieger's[6]), dass im Zuchthause

1) Biggs, Preventive Medicine in the City of New-York u. s. w. s. S. 311, s. ferner Guerard in The Action of the Health Department in relation to pulmonary tuberculosis. A Report of the Board of Health of the City of New-York. p. 34.

2) Meyer, Das rothe Kreuz, 18. Jahrg. Nr. 22. S. 378.

3) Koch, Berl. med. Reform. 9. Jahrg. Nr. 30. S. 241.

4) Anders, Deutsche med. Wochenschrift. 1891. S. 444.

5) Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. S. 222.

6) Krieger, Bericht über den Congress zur Bekämpfung u. s. w. Berlin 1899. S. 75.

Ensisheim die hohe Tuberkulosemorbidität sofort sistirte, als jeder Tuberkulöse isolirt und grössere Reinlichkeit eingeführt wurde oder, die Mittheilung Curschmann's[1]), dass bei den Seeleuten trotz der im Uebrigen günstigsten hygienischen Bedingungen in Folge der vielfach mangelhaften Schlaf- und Aufenthaltsräume an Bord der Handelsschiffe Tuberkulose häufig beobachtet werde, alle solche Angaben geben für die uns interessirende Frage wohl einen werthvollen Fingerzeig, aber lösen sie nicht für die Mehrzahl der Tuberkulösen. Dasselbe gilt von den vortrefflichen Beobachtungen P. Engelmann's[2]) (Kreuznach) in dem Arbeiterhause einer Glashütte.

Bei diesem Mangel systematischer Untersuchungen mit Ausnahme der Biggs'schen Feststellungen ist es sehr erfreulich, dass einzelne grosse Krankenkassen Ermittlungen über die Wohnungsverhältnisse ihrer Patienten angestellt haben und uns dadurch zahlenmässig einen Begriff von den Wohnungsverhältnissen eines grossen Theiles der Bevölkerung geben.

So constatirte die Berliner Ortskrankenkasse für den Gewerbebetrieb der Kaufleute, Handelsleute und Apotheker[3]) dass von ihren Patienten 4,09 Procent männliche und 8,74 Procent weibliche Kranke nur 1 Küche, 19,34 Procent männliche und 20,33 Procent weibliche nur 1 Stube und 52,05 Procent männliche und 45,73 Procent weibliche 1 Stube und Küche bewohnten und zwar für sich allein nur zu einem Achtel am Tage, zu etwa einem Dreizehntel bei Nacht, sonst mit anderen, meist mit 2—4 Personen zusammen, dass im November 1902 von 1012 Patienten 229 kein Bett zur eigenen Verfügung hatten, dass im Januar 1903 unter 605 Patienten 41 Lungenkranke in dunklen, resp. feuchten Wohnungen wohnten und 10 von diesen und 25 andere Lungenkranke ihr Bett mit anderen theilen mussten.

Dass es sich hier nicht um einzeln stehende Verhältnisse einer Weltstadt handelt, zeigen die Berichte der gemeinsamen Ortskrankenkasse in Strassburg[4]) und der Allgemeinen Ortskrankenkasse in Magdeburg, auf die Herr Dr. Lennhoff (Berlin) so freundlich war, uns aufmerksam zu machen. So verfügten z. B. in Strassburg reichlich 80 Procent der untersuchten Haushaltungen über weniger als 2 Räume und 1 Küche. So hatten auch hier 2524 Personen nur 1269 Betten zur Verfügung und zwar kam in den Haushaltungen mit 7 Personen und mehr durchschnittlich nicht einmal 1 Bett

---

1) Curschmann, Deutsche med. Wochenschrift. 1901. Nr. 47—49.

2) P. Engelmann, Berl. klin. Wochenschrift 1889 Nr. 1.

3) A. Kohn, Unsere erste Wohnungsenquête im Auftrage des Vorstandes bearbeitet. Berlin 1902. S. 12 f., und 15. Bericht über d. Wochnungs-Enquête 1902, ferner 1. Bericht 1903.

4) Verwaltungsbericht der gemeinsamen Ortskrankenkasse. Strassburg i. E. für Geschäftsjahr 1901.

auf 2 Personen. Nur etwa 13 Procent der Menschen hatten eine eigene Lagerstätte.

Noch trauriger ist es, wie jeder Arzt mit Armenpraxis uns bestätigen wird, um die Wohnungen der keiner Kasse angehörigen, armen Bevölkerung bestellt, bei der in Krankheitszeiten eine noch grössere Einschränkung nothwendig wird. Dass solche Wohnungen mit ihrer Ueberfüllung, ihrer Dunkelheit, ihrem Schmutze die Ausbreitung der verschiedensten Infectionskrankheiten begünstigen, wissen wir. Wir haben zu untersuchen, ob auch die Tuberkulose zu ihnen gehört.

Die Biggs'schen Feststellungen scheinen in diesem Sinne zu sprechen. Ihrer vollen Verwerthbarkeit für die Bedeutung der Wohnung bei dem Entstehen tuberkulöser Krankheiten steht aber noch das Bedenken entgegen, dass in den Riesenverhältnissen New-Yorks die Prüfung des einzelnen Falles naturgemäss unmöglich war. Es kann noch, so unwahrscheinlich er bei den grossen Zahlen erscheint, der Einwand erhoben werden, es handle sich bei der Zusammendrängung zahlreicher Tuberkulöser in bestimmten Häusern nur um das zufällige Zusammenwohnen von Familien mit besonders zahlreichen Erkrankungen, von Familien, die vielleicht wegen ihrer durch die Krankheit verminderten Erwerbsfähigkeit bestimmte Wohnungen bevorzugten. Es könnte ferner, so wenig auch die Biggs'schen Zahlen diese Annahme stützen, eingewendet werden, natürlich wären die Tuberkulosefälle nicht über alle Häuser auch der Armenquartiere gleichmässig vertheilt, sondern es wäre schon a priori wahrscheinlich, dass in einer Anzahl von Häusern zahlreichere, in anderen weniger Erkrankungen vorkommen.

Es war deshalb wünschenswerth, der Wohnungsfrage auch in einer kleinen Stadt mit ihren leicht übersehbaren Verhältnissen nachzugehen, und es wurde zu dem Zwecke das Vorkommen von tuberkulösen Erkrankungen im Marburger Districte der medicinischen Poliklinik von 1890 bis 30. Juni 1901 auf Grund der Journale und seit April 1900 durch eigene Beobachtung studirt und durch persönliche Nachforschungen in den einzelnen Häusern controlirt. Wenn nöthig, wurde auch auf frühere Jahre bis 1880 zurückgegriffen und die seit 1901 verflossene Zeit mit verwerthet. Die Ermittelungen wurden wesentlich dadurch erleichtert, dass die unbemittelte Bevölkerung Marburgs verhältnissmässig wenig fluctuirt und weniger als in Grossstädten die Wohnung wechselt. Als ein weiterer Vorzug der kleinen Verhältnisse darf bezeichnet werden, dass der Director der Poli-

klinik die meisten Kranken persönlich sehen kann. Die Diagnosen dürfen also Anspruch auf Zuverlässigkeit machen. Ueber einen Theil der Ergebnisse hat schon Herr Dr. Haedicke in seiner Dissertation[1]) berichtet.

Um die Ausbreitung der Tuberkulose in den einzelnen Häusern zuverlässig festzustellen, wurden nur die Gebäude zur Beurtheilung herangezogen, in denen eine grössere Anzahl der Bewohner im Laufe der Jahre behandelt war. 149 Häuser, in denen nur ab und zu ein Patient, meist ein Erwachsener untersucht war und die in ihnen behandelten 210 Personen mit 101 Tuberkulösen wurden ausgeschieden. Es blieben zur Untersuchung 116 Häuser, welche von 1963 Personen, 1193 Erwachsenen und 770 Kindern unter 14 Jahren bewohnt werden. In ihnen hatte die Poliklinik in $11^1/_2$ Jahren 1431 Menschen, 547 Erwachsene und 884 Kinder vielfach Jahre hindurch zu behandeln. Nur wenige Familien dieser Häuser benöthigten während der $11^1/_2$ Jahre keine poliklinische Hülfe. Es sind meist kleine Gebäude, von mindestens 5, höchstens 42, durchschnittlich von 16,9 Personen bewohnt. Tuberkulose, und zwar mit 18 Ausnahmen Lungentuberkulose, fand sich bei 262 Menschen, 18,3 Procent aller Behandelten. Von den behandelten 547 Personen über 13 Jahren waren 181 = 33,1 Procent tuberkulös, von den 884 Kindern bis zum 13. Jahre einschliesslich 81 = 9,2 Procent.

Entsprechend der Häufigkeit der Tuberkulose in diesem ärmsten Theile der Marburger Bevölkerung kam nur in einem ungefähren Sechstel der Häuser während der $11^1/_2$ Jahre kein Tuberkulosefall zur Behandlung, während Biggs in einzelnen New-Yorker Bezirken nur 37,3—37,7 Procent der Häuser verseucht, 62,1—62,7 Procent frei von Tuberkulose fand. Dass auch in den während $11^1/_2$ Jahren freien Häusern Tuberkulose vorkommen kann, lehrte die mehrfache Beobachtung, dass in ihnen früher vor 1890 einzelne Erkrankungen festgestellt wurden. Immerhin bleibt es bemerkenswerth, dass in 20 Häusern mit 294 Bewohnern (194 Erwachsenen, 100 Kindern) und 191 Behandelten (86 Erwachsenen, 105 Kindern), in $11^1/_2$ Jahren kein Tuberkulosefall festgestellt wurde.

Wir setzen einige Beispiele hierher, um zu zeigen, dass die Thätigkeit der Poliklinik in diesen tuberkulosefreien Häusern eine ganze Reihe von Familien umfasste, dass also die grosse Seltenheit der Erkrankung

1) Haedicke, Ueber die Ausbreitung der Tuberkulose im District der Marburger Poliklinik. Marburg 1902.

nicht auf eine unzureichende Zahl von Beobachtungen sich stützt. Die Poliklinik hatte zu behandeln:

Hofstadt Nr. 20	in	8	Familien	12 Patienten
Rübenstein Nr. 2	„	6	„	11 „
„ Nr. 6	„	8	„	12 „
Untergasse Nr. 20	„	4	„	8 „
Marbacher Weg Nr. 45	„	5	„	10 „
Hahnengasse Nr. 6	„	7	„	9 „
Lingelgasse Nr. 9	„	5	„	8 „
„ Nr. 10	„	6	„	15 „
Grün Nr. 16	„	5	„	15 „
„ Nr. 32	„	15	„	23 „

Hinsichtlich der Häufigkeit der Tuberkulose steht diesen Häusern, in denen während $11^1/_2$ Jahren keine Tuberkulose festgestellt wurde, in denen die Erkrankung also zum Mindesten sehr selten ist, eine Gruppe von 24 Häusern mit 489 Bewohnern (297 Erwachsenen, 192 Kindern) und mit 430 Behandelten (184 Erwachsenen, 246 Kindern) nahe. Auch hier blieb die Tuberkulosemorbidität unter dem Durchschnitt. Nur 50 Personen (34 Erwachsene, 16 Kinder) waren hier an Tuberkulose zu behandeln.

Da auch in den während der Untersuchungszeit tuberkulosefreien Häusern gelegentlich vor 1890 einzelne Erkrankungen vorkamen, erscheint es sachlich richtiger, die Häuser ohne Tuberkulosefälle und die mit nur wenigen zusammenzufassen. Wir erhalten dann eine Gruppe von 44 Häusern mit 783 Bewohnern (491 Erwachsenen. 292 Kindern) und mit 621 Behandelten (270 Erwachsenen, 351 Kindern). In ihnen kamen 50 Tuberkulosefälle (8,1 Procent) und zwar bei 34 Erwachsenen (12,5 Procent) und bei 16 Kindern (4,5 Procent) vor.

Ein ganz anderes Bild bieten 39 andere Häuser, welche von 632 Personen (369 Erwachsenen, 263 Kindern) bewohnt sind und in denen 429 Menschen (169 Erwachsene, 260 Kinder) in $11^1/_2$ Jahren behandelt wurden. Hier fand sich Tuberkulose bei 155 Personen (36,1 Procent) und zwar bei 105 Erwachsenen (62,1 Procent) und bei 50 Kindern (19,2 Procent). In einigen dieser Tuberkulosehäuser kamen in den $11^1/_2$ Jahren 6, 7 und 8 Erkrankungen vor. In manchen waren auch in den vorhergehenden Jahren mehrere Tuberkulosefälle festgestellt worden.

Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Häusergruppen treten bei tabellarischer Zusammenstellung noch deutlicher hervor (s. S. 319).

In 33,6 Procent der von der ärmsten Bevölkerung

	Zahl der Häuser	Bewohnt von Personen	Erwachsenen / Kindern	Darin behandelt	An Tuberkulose behandelt Personen	Procent der Behandelten	Behandelte Erwachsene / Kinder	An Tuberkulose behandelt Erwachsene / Kinder	Procent der Behandelten
Häuser mit hoher Tuberkulosemorbidität	39	632	369 263	429	155	36,1	169 260	105 50	62,1 19,2
Häuser mit geringer Tuberkulosemorbidität	44	783	491 292	621	50	8,1	270 351	34 16	12,5 4,5
Ueberhaupt verwerthetete Häuser	116	1963	1193 770	1431	262	18,3	547 884	181 81	33,1 9,2

Marburgs bewohnten Häuser kamen 59,2 Procent aller Tuberkuloseerkrankungen dieser Klasse vor. Noch schärfer tritt aber die Häufung der Tuberkuloseerkrankungen in verhältnissmässig wenigen Häusern hervor, wenn wir auf die frühere Art die Zahl der gleichzeitig in ihnen lebenden Tuberkulösen berechnen. Danach leben in diesen 39 Häusern mit 632 Bewohnern gleichzeitig etwa 68 Tuberkulöse. In 2,6 Procent der 1503 Wohnhäuser Marburgs leben etwa 34 Procent aller auf 197,2 berechneten Tuberkulösen. Diese Zahlen ähneln sehr den Feststellungen von Biggs, der in einem Bezirke in 10,5 Procent aller Häuser 55,8 Procent aller Tuberkulösen, in einem anderen in 7,1 Procent aller Häuser 44,3 Procent aller Tuberkulösen hatte. Auch unsere Ergebnisse bestätigen, dass die Tuberkulose eine Wohnungskrankheit ist.

Woher diese Ansammlung von Tuberkulosefällen in einzelnen Häusern? Ist sie ein blosser Zufall? Unter den 39 von der Tuberkulose besonders heimgesuchten Häusern sind 7, in die nacheinander bereits kranke Menschen einzogen oder in denen der Tod des einen Tuberkulösen von der Erkrankung des nächsten durch eine Zeit getrennt war, welche einen Zusammenhang ausschliessen lässt. Diese 7 Häuser mit 23 Tuberkulosefällen sind wirklich nur durch einen Zufall zu Tuberkulosehäusern geworden. In den übrigen 32 Häusern mit 132 Fällen folgten die Erkrankungen so aufeinander, dass ein blosser Zufall unwahrscheinlich wird. Wir werden nachher Beispiele dafür anführen. Mit

Sicherheit lässt sich aber eine bloss zufällige Häufung der Tuberkulosefälle in der Mehrzahl der Häuser dadurch ausschliessen, dass in ihnen nicht nur das von der Tuberkulose besonders heimgesuchte Alter zwischen 20 und 49 Jahren das grösste Contingent stellte, sondern dass schon die Kinder in den Tuberkulosehäusern viel häufiger erkrankten und dass die Häufigkeit der Kindertuberkulose in ihnen viel rascher zunahm als in der Gesammtzahl der Häuser und vollends in den von der Krankheit nur wenig ergriffenen Häusern.

Tuberkulose-Morbidität der Kinder.

	0—5 Jahre			6—13 Jahre		
	behandelt	an Tuberkulose behandelte		behandelt	an Tuberkulose behandelte	
		Kinder	Procent		Kinder	Procent
Häuser mit hoher Tuberkulosemorbidität	152	15 [1])	9,9	108	35	32,4
Häuser mit geringer Tuberkulosemorbidität	223	7 [2])	3,1	128	9	7,0
Ueberhaupt verwerthete Häuser	539	27 [3])	5,0	345	54	15,7

1) Davon 3 im ersten Lebensjahre, 2) davon 0 im ersten Lebensjahre, 3) davon 4 im ersten Lebensjahre.

Diese gleichmässig stärkere und mit dem Alter rasch zunehmende Erkrankung aller Altersklassen lässt sich durch ein bloss zufälliges Zusammenwohnen von Tuberkulösen nicht erklären.

Wenn ein Zufall danach ausgeschlossen erscheint, ist die grosse Zahl von Tuberkulosen verursacht durch die hygienischen Verhältnisse in den Häusern, durch eine besondere Disposition ihrer Bewohner oder besteht die heute fast allgemein acceptirte Annahme zu Recht, dass die Infection durch das Zusammenwohnen mit einem unreinlichen Phthisiker in einer schmutzigen Wohnung das Maassgebende für die Häufung der Krankheit in bestimmten Häusern ist?

Was die hygienischen Verhältnisse der Häuser betrifft, so finden sich Gebäude mit zahlreichen und mit wenigen oder gar keinem Tuberkulosen in allen von der armen Bevölkerung bewohnten Stadttheilen, in engen alten Gassen und ebenso in einem mehr ländlichen Bezirk, dem Marbacher Weg, mit einzelnen am Bergabhang liegenden, von Gärten und Feldern umgebenen Häusern. Auch wenn man die gesammte Tuberkulosemorbidität der poliklini-

schen Patienten in den einzelnen Strassen ins Auge fasst, macht die Bauart der Strassen keinen durchgreifenden Unterschied. Wohl finden wir unter den Patienten in engen Gassen mit alten Häusern sehr zahlreiche Tuberkulosefälle, z. B. in Weidenhausen mit 348 Patienten 27,9 Procent, am Hirschberg mit 117 Patienten 24,8 Procent, in der Kugelgasse mit 103 Patienten 25,2 Procent. Wir finden in einer breiteren, am Flusse hinziehenden Strasse mit mehrfach offener Bauweise, dem Grün, unter 155 nur 10,3 Procent und in dem schon erwähnten mehr ländlichen Marbacher Weg mit 213 Patienten 14,6 Procent. Aber auf der anderen Seite haben wir in ganz alten engen Gassen, deren Häuser sich in keiner Weise von denen Weidenhausens unterscheiden, in der Lingelgasse und Hahnengasse mit 66, resp. 87 Patienten nur 9,1 resp. 10,4 Procent Tuberkulöse. Die Verschiedenheiten lassen sich nicht dadurch erklären, dass in der einen Strasse mehr Erwachsene, in der anderen mehr Kinder behandelt wurden. In fast allen oben genannten Strassen gehörten 57,7—61,6 Procent der Patienten dem Alter unter 14 Jahren an. Nur in der Kugelgasse mit ihrer ziemlich hohen Tuberkulosemorbidität waren 72,1 Procent der Behandelten Kinder. Die Lage der Häuser kann also nach den Feststellungen am Grün und am Marbacher Weg vielleicht einen gewissen Einfluss ausüben. Irgendwie maassgebend kann er aber nicht sein.

Wichtiger könnte die Bauart der einzelnen Häuser erscheinen. Fast alle hier in Betracht kommenden Häuser sind vor 1868 gebaut. Es sind meist recht alte Gebäude mit dunklem Hausflur, engen, steilen Treppen, niedrigen, durchschnittlich $2-2^1/_2$ m hohen Stockwerken und kleinen spärlichen Fenstern. Die einzelnen Familien haben meist Wohnungen mit 1 Stube und Küche oder mit 1 Stube und 1 Kammer. Nicht selten ist einer der Räume dunkel. Die Zimmer der auf einem Stockwerke liegenden Wohnungen öffnen sich meist auf einen gemeinsamen, engen und dunklen Vorplatz oder Treppenabsatz. Nur am Marbacher Weg sind die Häuser neueren Datums mit hellen Fluren, bequemeren Treppen, höheren Stockwerken und zahlreicheren grösseren Fenstern. Aber unter alten und neuen Häusern finden sich solche mit sehr zahlreichen und mit sehr wenigen Tuberkulösen. Auch hier lässt sich kein durchgreifender Unterschied erkennen.

Ebensowenig ist die Unsauberkeit in den einzelnen Häusern für sich allein maassgebend. Trotz des grössten Schmutzes blieben die Bewohner vielfach verschont. Aber der Satz darf nicht umgekehrt werden. Niemals wurde in wirklich sauber gehaltenen

Wohnungen und Häusern eine Häufung von Tuberkulosefällen constatirt.

Ist es nun vielleicht die Zahl der Bewohner in den einzelnen Gebäuden, welche die verschiedene Häufigkeit der Tuberkulose verursacht? Sind die Häuser mit zahlreichen Tuberkulosefällen besonders dicht bewohnt? Sind dann die besonders ungünstigen socialen Verhältnisse der in solchen Quartiren lebenden Familien oder die bei dichtem Zusammenwohnen vermehrte Infectionsgefahr die Ursache der grösseren Tuberkulosemorbidität? Weist doch auf die in der letzten Beziehung wichtige Bedeutung des Zusammenseins mit zahlreichen Individuen die Zusammenstellung v. Behring's[1]) hin, der ebenso wie Bang, Rudowsky und Svenson in grossen Rindviehbeständen viel häufiger tuberkulöse Veränderungen feststellte. Aber auch die Bewohnerzahl der einzelnen Häuser übt für Marburg keinen erkennbaren Einfluss auf die Häufigkeit tuberkulöser Erkrankungen aus — wir betonen, Erkrankungen, die natürlich nicht mit der Häufigkeit tuberkulöser, durch das Tuberkulin nachweisbarer Veränderungen zu identificiren sind. Wie die folgende Tabelle zeigt, fanden sich unter den in verschieden stark bewohnten Häusern behandelten Personen annähernd gleich viele Tuberkulöse.

Zahl der Bewohner der einzelnen Häuser	Behandelte Personen	An Tuberkulose behandelt	Auf 100 Behandelte kommen Tuberkulöse	Zahl der Häuser	Häuser mit hoher Tuberkulosemorbidität	Auf 100 Häuser kommen Häuser mit hoher Tuberkulosemorbidität
1—9	197	46	23,4	23	6	26,1
10—19	720	127	17,6	65	21	32,3
20—29	254	50	19.7	18	8	44,4
30-39	230	38	16,5	14	4	28,6

Ob ein grösserer Procentsatz der stärker bewohnten Häuser

1) v. Behring (Berl. thierärztl. Wochenschrift 1902, Nr. 47, S. A., S. 12) gibt folgende Tabelle. Es reagirten auf Tuberkulin in Procenten der untersuchten Fälle in Beständen von:

	1—5 Rinder	6—10 Rinder	11—20 Rinder	21—50 Rinder	50 u. mehr Rinder
Bang				32,2	59,8
Rudowsky		8,16	21,6	33,8	
Svenson		8,3		31,7	
Marburg	3,59	7,4	12,5	29,64	

eine hohe Tuberkulosemorbidität aufweist, ist trotz der theilweise scheinbar dafür sprechenden Zahlen der drei letzten Tabellencolumnen wegen der schwankenden Ergebnisse und der Kleinheit der Zahlen nicht zu entscheiden. Massenquartiere, wie manche grossstädtische Häuser, werden über diesen Punkt zuverlässigere Auskunft geben.

Ebensowenig kann nach den Marburger Verhältnissen der Einfluss beurtheilt werden, welchen das Zusammenwohnen sehr zahlreicher Menschen in einer Haushaltung auf die Häufigkeit tuberkulöser Erkrankung ausüben könnte. Die Haushaltungen bestehen in der poliklinischen Clientel ganz überwiegend aus den Angehörigen der einzelnen Familien. Das Schlafstellen- und Kostgängerwesen tritt bei der gering entwickelten Industrie im Vergleich zu grossen Städten völlig zurück. Die Unterschiede in der Bewohnerzahl bewegen sich daher bei den einzelnen Haushaltungen nur in ziemlich engen Grenzen.

Für Marburger Verhältnisse — und das gilt wohl für alle mittleren und kleinen Städte — lässt sich also ein maassgebender Einfluss von Lage, Bauart und Einwohnerzahl der Häuser auf die so verschiedene Häufigkeit der Tuberkulose in ihnen nicht nachweisen. Auch der Schmutz in Häusern und Wohnungen verursacht für sich allein keine Häufung von Tuberkulosefällen. Sie fand sich aber nie in reinlichen Häusern und sauberen Wohnungen.

Dass eine erworbene Disposition der Bewohner nicht verantwortlich zu machen ist, bedarf keiner weiteren Erörterung. So wichtig auch nach der allgemeinen ärztlichen Erfahrung für das Auftreten tuberkulöser Erkrankung bei der einzelnen Person die Schwächung des Körpers durch Puerperium und Lactation, durch acute Infectionskrankheiten, durch den Alkoholismus, durch sexuelle Ausschweifungen, vielleicht auch durch Unterernährung und drückende Sorge erscheint, so sehr gewisse Lungenerkrankungen, namentlich die von Rubner mit Recht betonte Neigung zu immer wiederkehrenden Katarrhen in Folge der stets feuchten Luft in den Wohnungen, den Boden für die Entstehung tuberkulöser Lungenveränderungen ebnen, so sehr diese die arme Bevölkerung besonders schädigenden Momente zu ihrer grösseren Tuberkulosemorbidität beitragen mögen, so erklären sie doch nicht die Häufung von Tuberkulosefällen in bestimmten wenigen Häusern, deren Bewohner den genannten Schädlichkeiten nicht mehr ausgesetzt sind als die Bewohner der von der Tuberkulose weniger heimgesuchten Gebäude.

Die Frage nach dem Einflusse etwaiger hereditärer Disposition liegt bei einer von der Tuberkulose so stark ergriffenen Bevölkerungsklasse besonders nahe. Ist die Tuberkulose bei der armen Bevölkerung deshalb so häufig, weil sie im Laufe von Generationen eine Familienkrankheit geworden ist? Rührt die Häufigkeit des Leidens in bestimmten Häusern vielleicht davon her, dass sie die Wohnung einzelner von der Krankheit besonders heimgesuchter Familien bilden? Unter den 39 Tuberkulosehäusern fanden sich nur 4, in denen die hohe Morbidität auf Rechnung einer Familie, resp. einer Haushaltung kam. So hatte die Poliklinik in einer Familie nach einander 8 Mitglieder an Tuberkulose zu behandeln. Auch in den übrigen Häusern kamen sehr häufig mehrfache Erkrankungen in einer Familie vor. Dass sie aber nicht allein die Häufigkeit der Krankheit selbst in den besonders stark ergriffenen Häusern bedingen, zeigt sich darin, dass ihre 155 Tuberkulosefälle sich auf 110 Familien resp. Haushaltungen vertheilen, dass also durchschnittlich nur 1,4 Tuberkulöse auf die einzelne von der Krankheit betroffene Familie, dagegen 2,8 Familien mit Tuberkulösen auf das einzelne Haus kommen. Diese Zahlen machen einen maassgebenden Einfluss der hereditären Disposition auch auf die grosse Häufigkeit der Tuberkulose in den armen Klassen unwahrscheinlich. Es wird noch zweifelhafter, wenn man in Familien mit mehreren Tuberkulösen Fälle wie den folgenden beobachtet:

Seit 1893 wurde in W. 86 die damals 58jährige Frau A. an Lungentuberkulose behandelt. Sie zog 1896 zu ihrem Sohne nach dem M.-W. 51. Im Zimmer der Grossmutter wurde der damals 4jährige Enkel untergebracht. Er war auch tagsüber fast dauernd um die Kranke. Der Sohn der Kranken, der als Gärtner ausser dem Hause arbeitete, seine Frau, eine beim Einzuge der Grossmutter 2jährige Tochter und ein später geborener Sohn wohnten in einem anderen Zimmer. 1897 war der mit der Grossmutter zusammenwohnende älteste Sohn skrophulös, 1900 erkrankte er an Lungentuberkulose. Ein Jahr später erkrankte auch seine 29jährige Mutter, während der Vater und die beiden anderen Kinder keine manifeste Tuberkulose zeigten.

Immerhin ist der Einfluss der hereditären Disposition auf Grund der obigen Zahlen und durch solche Beobachtungen nicht völlig auszuschalten. Mögen wir der Bedeutung specifischer hereditärer Einflüsse noch so zurückhaltend gegenüberstehen und von vornherein mehr geneigt sein, höchstens der von den Eltern überkommenen allgemeinen Schwächlichkeit und körperlichen Widerstandslosigkeit eine gewisse Bedeutung zuzuschreiben, so wird ein abschliessendes Urtheil nur so zu gewinnen sein, dass der Einfluss

hereditärer Belastung bei Tuberkulösen und bei Tuberkulosefreien verglichen wird. Herr Dr. Schwarzkopf wird demnächst darüber berichten.

Wir kommen zu der letzten in Betracht kommenden Erklärungsmöglichkeit für den Einfluss der Wohnung auf die Erkrankung an Tuberkulose. Ist es, wie es heute im Allgemeinen geschieht, berechtigt, der Infection durch das Zusammenleben mit einem unreinlichen Phthisiker in einer schmutzigen engen Wohnung die Hauptschuld an der Häufigkeit der Tuberkulose unter der armen Bevölkerung und hier wieder in bestimmten Häusern zuzuschreiben? Eine Reihe unserer Feststellungen spricht entschieden in diesem Sinne.

Wir erinnern zunächst an die grosse Häufigkeit auch der Kindertuberkulosen in den von der Krankheit besonders heimgesuchten Häusern. Die Unterschiede, welche sich bei den Kindern in den Tuberkulosehäusern und in den von Tuberkulose wenig ergriffenen Häusern finden, erinnern lebhaft an die von v. Behring und Römer [1]) festgestellten Verschiedenheiten zwischen dem in Hessen einheimischen, durch die Tuberkulose erst wenig verseuchten Vogelsberger Rind einerseits und dem von der Tuberkulose stark ergriffenen importirten Niederungsrind und den Mischrassen andererseits: Bei den beiden letzten eine grosse, mit dem Alter rasch zunehmende Häufigkeit der positiven Tuberkulinreaction, bei dem Vogelsberger Rind das Gegentheil. Wir setzen die Kindertabelle noch einmal zum Vergleich hierher.

	0—5 Jahre			6—13 Jahre		
	behandelt	an Tuberkulose behandelte		behandelt	an Tuberkulose behandelte	
		Kinder	Procent		Kinder	Procent
Häuser mit hoher Tuberkulosemorbidität	152	15	9,9	108	35	32,4
Häuser mit geringer Tuberkulosemorbidität	223	7	3,1	128	9	7,0
Ueberhaupt verwerthete Häuser	539	27	5,0	345	54	15,7

Unter 1310 Rindern des Niederungsviehes und der Mischrassen und unter 690 Thieren der Vogelsberger Rasse reagirten nach v. Behring und Römer positiv auf Tuberkulin in Procenten der untersuchten Thiere: (s. Tab. S. 326)

Dass das raschere Ansteigen der positiven Tuberkulinreaction

1) v. Behring, Berl. thierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 47. S. A. S. 12.

Alter	½—1 J.	1—2 J.	2—5 J.	5 u. mehr J.
Niederungsvieh (Mischrassen)	8,2	11,8	19,92[1])	24,6
Vogelsberger Rind	0	3,1	4,7	4,4
Insgesammt	5,32	8,72	14.67	19,09

bei dem importirten Niederungsrind und den Mischrassen von der häufigeren Infection bei diesen stark durchseuchten Thieren abhängt, ist nicht zu bezweifeln. Die Annahme liegt nahe, dass auch die ganz analoge Zunahme der manifesten Erkrankungen bei den Kindern in den von der Tuberkulose stark ergriffenen Häusern von infectiösen Einflüssen abhängig ist. Sicher befinden sich aber unter den nicht tuberkulosekranken Kindern eine grosse Zahl tuberkulös inficirter, und man könnte einwenden, dass bei Anwendung des Tuberkulins sich vielleicht gar nicht derartige Unterschiede zwischen der kindlichen Bewohnerschaft herausstellen würden, dass die manifeste Erkrankung deshalb keineswegs eine grössere Infectionsgelegenheit bedeute. Der Einwand ist äusserst unwahrscheinlich, weil nach den vorhergehenden Erörterungen nicht abzusehen ist, aus welchem anderen Grunde in den einen Häusern viel mehr inficirte Kinder erkranken sollen, als in den anderen. Viel wahrscheinlicher ist doch im Hinblick auf die Erfahrungen bei den Rindern die Annahme, dass in den Tuberkulosehäusern zahlreichere Kinder inficirt werden und erkranken. Direct liesse sich allerdings das Bedenken nur durch systematische Tuberkulininjectionen in den zu untersuchenden Familien widerlegen. Ein vorsichtiger Versuch damit scheiterte an der Abneigung der Bevölkerung.

Zur Abschätzung der Bedeutung infectiöser Einflüsse ist deshalb noch die Untersuchung der Verhältnisse in den einzelnen Häusern nothwendig. Wir geben einige Beispiele von Häusern, in denen die Tuberkulose eine Person nach der anderen ergriff und von solchen, in denen sie auf einzelne Kranke beschränkt blieb.

M.-W. Nr. 47, ein kleines, aus Fachwerk 1885 gebautes Haus mit 2 Parterre- und 2 Erkerwohnungen, durch den Hausflur in 2 Hälften getrennt. Es steht ganz im Freien, mit der Front nach Süden. Die Zimmer sind eng und niedrig, die Fussböden nicht gestrichen, mit vielen

1) Die im Original gegebene Zahl 12,2 beruht offenbar auf einem Druckfehler. Die oben eingesetzte Zahl 19,92 ist aus den beiden darunter stehenden berechnet.

Fugen und Rissen, die Tapeten sind alt und schmutzig, die Stubendecken grau verräuchert. Die Frau des Hauseigenthümers U. war schon bei dem Einzuge in das neue Haus phthisisch. Sie lebt noch heute. 1888 verlor die Familie einen 8jährigen Sohn an Phthise. In die gegenüberliegende Parterrewohnung zog ebenfalls 1885 die Familie S. und wohnte dort bis 1893. Eine Tochter S. spielte viel mit dem fast gleichaltrigen, 1888 an Phthise gestorbenen Sohn U. Nachdem sie schon einige Zeit gekränkelt hatte, erkrankte sie 2 Monate nach seinem Tode an Lungentuberkulose und starb daran 1897. Die übrige Familie S. behandelt die Poliklinik noch heute. Ihre Wohnung ist immer ziemlich sauber gehalten. Ihre sonstigen Mitglieder, darunter ein 1891 und 1894 geborenes Kind sind frei von Tuberkulose. Gleichzeitig wohnte bis 1892 einschliesslich eine Treppe höher in der hinteren Erkerwohnung die Familie E. Die Eheleute wurden verschiedentlich behandelt. Sie zeigen keine erkennbare Tuberkulose. Hier kamen 2 Söhne im Alter von 4 und 7 Jahren mit Skrophulose 1890 in Behandlung. 1892 wurde bei dem älteren Phthise festgestellt, die 1895 zum Tode führte. Auch diese Kinder, namentlich der ältere, waren viel mit dem Knaben U. und dem Mädchen S. zusammen. Nach dem Auszuge der Familie E. zog eine Familie P. in die Wohnuug. Ihr starb 4 Monate nach dem Beziehen der Wohnung ein etwas über 1 Jahr alter Knabe an Tuberkulose. In die vordere Erkerwohnung zog 1891 Frau A. 1892 erschien sie der Phthise verdächtig. Bald war die Erkrankung zweifellos und 1895 starb Frau A. daran. Ueber das Schicksal ihrer 3 Kinder, die 1892 bei Erkrankung der Mutter 6, 4 und 2 Jahre alt waren, war nur festzustellen, dass die beiden älteren bis 1894 frei von manifester Tuberkulose waren. In die Wohnung der Frau A. zog dann Frau W., eine äusserst unreinliche Frau, die angab, früher stets gesund gewesen zu sein. Auch sie erkrankte 1895 an Phthise und starb daran 1902. Ihre Tochter, die als 8jähriges Kind 1898 noch keine Tuberkulose erkennen liess, leidet seit 1900 ebenfalls an Phthise.

2. W. Nr. 26, ein altes, äusserst unsauberes dunkles Haus in enger Strasse. Im 2. Stockwerke wohnte seit Jahren die Familie L. 1895 starb ein 8jähriger Sohn und 1900 die Frau L. an Lungentuberkulose, wegen der sie seit 1899 behandelt wurde. Ein 1895 6jähriger und ein 1895 geborener Sohn sind skrophulös und der ältere seit 1899 der Phthise verdächtig. Zu der Familie L. zog einige Jahre vor dem Tode der Frau L. die Schwester der Frau. Auch sie erkrankte 1899 an Tuberkulose, mit besonders stark hervortretender Kehlkopfaffection. Der auswärts arbeitende Mann blieb gesund. In dem 1. Stockwerke desselben Hauses wohnte 1897 bis Ende 1900 die Familie S. Frau S. entstammte einer ganz gesunden Familie, ihre Eltern leben noch. Sie war früher völlig gesund. Frau S. verkehrte viel bei der Familie L., in der sie Kleidungs- und Wäschestücke ausbesserte. Seit Anfang 1901 kurz nach dem Umzuge in eine hygienisch ebenso ungünstige Wohnung der K.-Gasse wurde Frau S. an florider Lungentuberkulose behandelt und starb daran im Juni 1901. Ihr Mann, der tagsüber ausserhalb des Hauses beschäftigt, aber in der letzten Krankheitszeit der Frau fast dauernd um sie war, zeigte Ende 1901 ebenfalls beginnende Phthise. Ein 3jähriges und

ein 1jähriges Kind sind stark skrophulös. In dasselbe Haus W. Nr. 26 zog bei ihrer Verheirathung etwa 1896 Frau M., ebenfalls einer gesunden Familie entstammend, früher stets völlig gesund. Auch bei ihr wurde im Juni 1900 im Alter von 32 Jahren Phthise festgestellt. Schon vor Erkrankung der Familie L. war 1892 in demselben Hause Frau D. 46jährig an Lungentuberkulose gestorben. Es war aber nicht festzustellen, ob Frau L. in Berührung mit ihr gekommen ist.

3. Hinterhaus von M. Nr. 40. In einem Zimmer des I. Stockwerkes, das äusserst unsauber ist, wohnte die aus Mann, Frau und 2 Knaben bestehende Familie M. Der Mann wurde seit 1897 an Phthise behandelt und starb 1901 an tuberkulöser Meningitis. Er hielt sich die letzten Jahre meist im Hause auf. 1900 erkrankte die Frau. Die beiden 1899 5 und 3jährigen alten Kinder waren stark skrophulös. Das eine zeigte 1901 beginnende Phthise, das andere ist der Phthise verdächtig. In dieser Familie verkehrte viel ein 1899 8jähriger Pflegesohn des Hausbesitzers, um mit den Kindern zu spielen. Er schlief Nachts in einem Zimmer, das auf einen gemeinsamen Flur mit dem Zimmer der Familie M. geht. Er war früher nach Aussage der Pflegeeltern gesund. 1899 erkrankte er unter verdächtigen Erscheinungen und 1900 wurde Phthise festgestellt.

4. W.-Gasse Nr. 2, altes, dreistöckiges Haus mit dunklem Hausflur, schmalen steilen Treppen, dunklen niedrigen Zimmern, nothdürftig gedielten Fussböden, alten schmutzigen Tapeten, schiefen und verräucherten Decken, in einer höchstens $2^1/_2$ m breiten Gasse. Im 3. Stockwerke befinden sich eine Vorder- und eine Seitenwohnung. In der ersteren starb Ende 1891 der Fabrikarbeiter M. an Phthise, an der er seit 1890 behandelt wurde. Nach Aussage der Nachwohner war er ganz ungewöhnlich schmutzig. Nach seinem Tode zog die Familie B. in die Wohnung. Frau B. machte 1892 eine Entbindung durch, stillte lange Zeit und erkrankte an Phthise, die 1893 bei ihr festgestellt wurde. Ihr 1892 geborener Sohn erkrankte 1894 an starker Skrophulose. Ein anderer, 1893 6jähriger Sohn erkrankte im Alter von 9 Jahren 1896 ebenfalls an Phthise. 2 Kinder, die bei Erkrankung der Mutter 1893 10 Jahre und 7 Jahre alt waren, blieben gesund. In der Seitenwohnung wohnte mindestens seit 1892 die Tagelöhnerfamilie W. Der 54jährige Mann W. wurde 1894 an Epilepsie behandelt. 1895 wurde bei ihm Phthise festgestellt, die noch in demselben Jahre zum Tode führte. Auch Frau W. wurde in demselben Jahre phthisisch. Die beiden Kinder des Ehepaars wurden nach Erkrankung der Eltern nicht mehr beobachtet. Frau W. verliess nach dem Tode des Mannes die Wohnung, und in sie zog sofort die Familie S., die seit 1890 in einem anderen Stockwerke des Hauses von der Poliklinik behandelt wurde, ohne dass tuberkulöse Erkrankungen vorgekommen waren. 1896, etwa ein Jahr nach Beziehen der Wohnung, die das Ehepaar W. innegehabt hatte, erkrankte der Mann S. im Alter von 36 Jahren und 1897 die 42jährige Frau S. an Lungentuberkulose. Beide stehen noch jetzt in poliklinischer Behandlung. Ihre Kinder, die bei Erkrankung des Vaters 10 und 9 Jahre alt waren, blieben gesund. Schon 1885 und 1886 waren in demselben Hause in einer Familie 2 Tuberkulosefälle vorgekommen. Der Zusammenhang mit

den späteren Fällen blieb aber zweifelhaft, weil die genauere Wohnung nicht mehr festzustellen war. Während so in einem Stockwerke mindestens 7 Fälle von Tuberkulose in 8 Jahren auftraten, blieben 7 in anderen Stockwerken wohnende Familien und auch die Familie S., bevor sie in das 3. Stockwerk zog, bei vielfach jahrelanger Beobachtung frei von Tuberkulose.

5. J.-Gasse Nr. 4 (Zustände im Hause wie bei 4). In der Schuhmacherfamilie A., die 1890 eine Wohnung dieses Hauses bezog, litt Frau A., deren Eltern und Geschwister sämmtlich an der Phthise gestorben waren, bereits 1890 an Lungentuberkulose und starb daran 1896. Ihr Mann, der im Hause arbeitete, erkrankte 1893 im Alter von 38 Jahren ebenfalls an Phthise. Ein 1887 geborener Sohn erkrankte 1896, ein 1890 geborener Sohn war 1894 der Tuberkulose verdächtig, eine 1891 geborene Tochter war 1898 stark skrophulös, ein 1896 kurz vor dem Tode der Mutter geborenes Kind starb schon mit $^3/_4$ Jahren an Tuberkulose. Frei von manifester Tuberkulose blieb die 1883 geborene älteste Tochter, die 1890 beim Einzuge in die Wohnung bereits 7 Jahre alt war. Nach dem Tode der Frau zog die Familie aus. In ihre Wohnung zog sofort die 43jährige Frau E. 1898, etwa 1 Jahr nach ihrem Einzuge, erkrankte sie an Pleuritis. Bald danach wurde die Lungentuberkulose manifest und führte 1899 zum Tode.

6. Nr. 16 eines höchstens 2 m breiten Verbindungsgässchens zwischen H.-stadt und L.-Gasse mit äusserst dunklen, nach Norden gelegenen Wohnungen. In einer derselben starb 1885 die 40jährige Tagelöhnersfrau E. an Lungentuberkulose. Ihr Mann, der ebenfalls an Phthise litt, verliess nach dem Tode der Frau die Wohnung, die von der Familie D. bezogen wurde. Etwa $^1/_2$ Jahr nach dem Einzuge wurde bei dem 42jährigen Manne D. Lungentuberkulose festgestellt, der er 1888 erlag. Auch eine 14jährige Tochter erkrankte 1888.

7. R.-stein Nr. 9, alt und baufällig, mit äusserst ungünstigen hygienischen Verhältnissen. Im 2. Stockwerke starb 1893 ein 28jähriger Mann an Phthise, im 1. Stockwerke wohnte bis 1893 ein lungenkranker Patient N. In seine Wohnung zog kurz nach seinem Auszuge Frau R., welche schon 1891—1893 von der Poliklinik mehrfach wegen Pneumonie und Bronchitis behandelt wurde, deren Lungen aber klinisch frei von specifischen Veränderungen waren. Im Jahre 1895, ein reichliches Jahr nach ihrem Einzuge erkrankte Frau R. an Phthise, 1896 zog sie nach H.-Gasse Nr. 2, in ein geräumiges aber niedriges und dunkles Zimmer mit ungestrichenem, ausgetretenem, defectem Fussboden. Frau R. war sehr unreinlich und spuckte auf den Fussboden. Mitte 1899 zog sie wieder aus. In ihr Zimmer zog Frau W. Auch sie war schon früher poliklinisch an Angina und Bronchitis mehrfach behandelt worden und frei von erkennbarer Tuberkulose. Nach dem Beziehen des Zimmers in H.-Gasse Nr. 2 erkrankte auch Frau W. an Lungentuberkulose.

Wir stellen diesen Beispielen eine Reihe anderer gegenüber, in denen die Tuberkulose sich nicht so ausbreitete.

1. W. Nr. 60, altes, aber gut gehaltenes Haus mit enger, dunkler Treppe. In einer aus Stube, Kammer und Küche bestehenden Wohnung

des 2. Stockwerkes mit gut gedielten und gestrichenen Fussböden, sauberen Tapeten, grosser Reinlichkeit und Ordnung wohnt seit Anfang 1900 die Familie des Fabrikarbeiters P. Der Mann leidet seit mehreren Jahren an Lungentuberkulose. Er geht vorsichtig mit seinem Auswurfe um, schläft allein in der Stube, während die Frau und 2 Kinder in der Kammer schlafen. Er ging früher ausserhalb des Hauses auf Arbeit. Seit etwa 1 Jahre ist er aber meist zu Hause. Frau und Kinder sehen gesund aus. Ihre eingehende Untersuchung ergab keine tuberkulöse Veränderung. Die jetzt 3 und 5 Jahre alten Jungen zeigen auch keine stärkere Skrophulose. In einer im Parterre wohnenden Bäckerfamilie starb dagegen 1891 die 29jährige Frau bald nach einer Entbindung an Lungentuberkulose, das Kind ging im Jahre darauf an tuberkulöser Peritonitis zu Grunde, ein beim Tode der Mutter $1^1/_2$ jähriges Kind war skrophulös.

2. M.-W. Nr. 38. Reinliches sauberes Haus in freier Lage. 1890 starb der 29jährige Schlosser G. an Lungentuberkulose. Nach einigen Jahren heirathete die Witwe den Tagelöhner B. In der Familie B. und der bei ihr zur Miethe wohnenden Familie S. behandelte die Poliklinik seit 1894 10 Personen, meist jahrelang. Es kam, speciell auch bei der Wittwe und den Kindern des Schlossers G., keine Tuberkulose zum Ausbruch.

3. S.-berg Nr. 9. 1890 starb der 35jährige Schlossermeister W. an Lungentuberkulose. Gleichzeitig erkrankte eine 3jährige Tochter an Lungentuberkulose und starb 1893. Die Wittwe und 2 bei dem Tode des Vaters 4 und 6 Jahre alte Töchter, die als Kinder skrophulös waren, waren 1901 im Alter von 15 und 17 Jahren frei von tuberkulösen Erkrankungen. Auch bei 2 anderen Familien in demselben Hause, in welchen in den Jahren nach dem Tode der W. 2 Erwachsene und 3 Kinder behandelt wurden, ist keine Tuberkulose zur Beobachtung gekommen. Die sehr saubere Frau W. hält jetzt auf grosse Reinlichkeit in ihrer Wohnung.

4. In der kinderlosen Familie B. wird die jetzt 32jährige Frau, deren Geschwister sämmtlich an Lungentuberkulose gestorben sind, seit 1892 wegen Phthise behandelt. Das Ehepaar wohnte zuerst bis 1895 M.-W. Nr. 42, dann bis 1898 M.-W. Nr. 43, bis 1901 Nr. 37b, seitdem im Dorfe Marbach. Frau B. ist peinlich sauber. Ihr Zimmer ist stets reinlich und ordentlich. Die bewohnten Häuser sind durchweg neueren Datums, das älteste 1879 erbaut, frei gelegen, ausreichend beleuchtet und gelüftet. Der auswärts arbeitende Mann ist gesund. Bei den 10 Familien, die im Laufe der Jahre dieselben Häuser mit der Familie B. bewohnten oder nach ihr in eine Wohnung zogen, ist keine Tuberkulose behandelt worden.

5. M.-W. Nr. 49. In das neue frei gelegene Haus mit ausreichenden Fenstern zog 1890 der an Phthise leidende damals 32jährige Gr. mit Frau und 2 1887 und 1889 geborenen Kindern. Bis 1898 wurden noch 4 Kinder geboren. Die Wohnung war recht unsauber. Der Mann arbeitete auswärts. Seit 1900 musste er wegen Fortschreiten der Phthise immer längere Zeit, seit 1901 fast dauernd das Haus hüten. Er starb Ende November 1901. In den letzten Jahren bewohnte er ein Zimmer für sich neben dem Wohnraum der anderen Familie. Dieselbe schlief

eine Treppe höher. Die Frau und 6 Kinder sind bis jetzt frei von manifester Tuberkulose geblieben.

Es ist wohl unnöthig, weitere Beispiele mitzutheilen. Die angeführten Thatsachen zeigen uns die verschiedenen Wege, auf welchen die Tuberkulose zu einer Wohnungskrankheit wird, sie zeigen, warum sie gerade die Wohnungen der armen Bevölkerung heimsucht. In den Beispielen der ersten Reihe sehen wir immer wieder Personen erkranken, die mit einem unreinlichen, hustenden und auswerfenden Phthisiker in engen, luft- und lichtarmen, nach ihrer ganzen Beschaffenheit nicht rein zu haltenden Wohnungen lange Zeit oder dauernd zusammenleben. Ebenso gefährdet sind in den Häusern der Armen Personen, welche auf dem gleichen Flur oder unter Umständen bei besonderer Enge und Kleinheit des Hauses auch nur im gleichen Hause zusammenleben. Die Zimmer gehen unmittelbar auf den Flur. Es besteht stets unter den einzelnen Familien vielfacher enger Verkehr. Es erkranken ferner auch Menschen, die in eine kurz vorher von einem unsauberen Phthisiker verschmutzte und unzureichend oder gar nicht gereinigte Wohnung ziehen und zwar vergeht nach unseren Beobachtungen durchschnittlich etwa $^1/_2$—1 Jahr nach dem Einzuge, bis die Tuberkulose auch bei dem neuen Bewohner im erwachsenen Alter manifest wird, während es bei Kindern vielleicht kürzere Zeit dauert. Stets erkranken in den Familien zuerst die Personen, welche am intensivsten mit den Kranken oder ihrem Auswurfe in Berührung kommen. So erkrankten in tuberkulosefreien Familien zuerst oder ausschliesslich die Kinder, welche mit gleichaltrigen Tuberkulösen aus einer anderen Familie spielen, in einer anderen ebenfalls tuberkulosefreien Familie nur das kleine Kind, welches auf dem schmutzigen, von den tuberkulösen Vorbewohnern mit Auswurf verunreinigten Fussboden seine ersten Kriechversuche anstellt. So erkranken in anderen Familien, bei denen die Männer auswärts arbeiten, zuerst die Frauen, die mit tuberkulösen Nachbarinnen durch Besuch oder Arbeit länger zusammen sind. In einem Falle erkrankten Frau und Kinder erst dann, als der phthisische Mann durch sein Leiden gezwungen wurde, fast dauernd oder gänzlich das Haus zu hüten. Das Zusammenwohnen mit einer phthisischen Grossmutter lässt zuerst nur das Enkelkind erkranken, welches sie speciell in Pflege hat, das mit ihr wohnt und schläft. Die übrige in einem anderen Zimmer wohnende Familie bleibt gesund. Erst nach Erkrankung des Kindes, als das Leiden der Grossmutter fortschreitet, wird auch die Mutter des Kindes ergriffen. Einzelne

unserer Beobachtungen legen die Vermuthung nahe, dass bei Personen, welche gleichmässig der Erkrankung ausgesetzt sind, die Gefahr durch schwächende Einflüsse, wie Entbindung und Lactation, Lungenerkrankung, vielleicht auch durch grössere Empfindlichkeit in jüngeren Jahren gesteigert wird. Sie gestatten aber keine Entscheidung in dieser Richtung.

Ihre richtige Beleuchtung erhalten die Erkrankungsfälle aber erst durch Betrachtung derjenigen Bewohner solcher verseuchten Wohnungen, welche trotz scheinbar gleicher Exposition nicht erkranken. Immer zeigt es sich in den genügend genau zu verfolgenden Fällen, dass in Wirklichkeit die Exposition der gesund bleibenden Personen eine geringere war. So bleibt trotz ungünstiger Wohnungsverhältnisse in einer Familie, in der die Frau, die Kinder, eine hinzuziehende Person erkranken, der auswärts arbeitende Mann gesund. Ein junges Ehepaar, welches viel ausserhalb der Wohnung arbeitet, bleibt gesund, während sein kleines, in der von Tuberkulösen verschmutzten Wohnung zurückbleibendes Kind erkrankt und stirbt. Wiederholt bleiben ältere Schulkinder gesund, während die jüngeren Geschwister erkranken. Ausser durch die Schule werden sie in der armen Bevölkerung ja oft auch durch irgend eine etwas verdienstbringende Beschäftigung, Austragen von Zeitungen, von Brot u. dergl. tagsüber vom Hause ferngehalten.

Nehmen wir zu diesen Fällen noch die Beobachtungen hinzu, in denen die Umgebung eines Phthisikers völlig gesund bleibt. Hier wohnt ein vorsichtig mit seinem Auswurf umgehender Phthisiker unter reinlichen Menschen in sauberen Wohnungen oder es findet thatsächlich trotz des Zusammenwohnens in einer schmutzigen Wohnung keine intensivere Berührung statt, wie in der Familie des Beispieles 5 der 2. Reihe. Der Mann arbeitete auswärts und bewohnte, als er wegen Zunahme der Erkrankung das Haus hüten musste, ein Zimmer für sich allein.

Wir erinnern schliesslich an die früher erwähnten Feststellungen, in denen trotz dürftigster Verhältnisse, trotz der theilweise grossen Unsauberkeit bei einer grossen Zahl von Familien während einer längeren Reihe von Jahren kein Tuberkulosefall vorkam und damit auch die Gelegenheit zu weiterer Ausbreitung der Krankheit fehlte.

Alle diese Beobachtungen lassen sich, soviel wir sehen, nur durch Zurückführung der manifesten Erkrankung auf infectiöse Einflüsse erklären. Wir wissen, dass ein unvorsichtig hustender Phthisiker zahlreiche tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen in die Luft seiner Umgebung verstreuen

kann, dass das von einem unsauberen Phthisiker auf den Boden oder an andere ungeeignete Stellen entleerte Sputum bei unzureichender Reinlichkeit eintrocknet, dass im Zimmerstaube sich dann noch lange Zeit virulente Tuberkelbacillen nachweisen lassen, und wir sehen, wie Menschen, welche in solchen Wohnungen mit einem Phthisiker eng zusammenleben, erkranken, wie andere, die nach einem unreinlichen Phthisiker schmutzige Wohnungen beziehen, ebenfalls befallen werden. Dagegen bleiben Personen gesund, welche durch irgend einen Zufall in weniger intensive Berührung mit dem Kranken kommen, oder die in einer sauberen Wohnung mit einem vorsichtig hustenden und auswerfenden Phthisiker zusammenleben. Und wir wissen, dass im letzten Falle keine nennenswerthen Mengen von Tuberkelbacillen in die Luft und den Staub des Zimmers gelangen. Die Annahme infectiöser Einflüsse erklärt die Häufung der Tuberkulose bei der armen, auf enge und vielfach schmutzige Wohnungen angewiesenen Bevölkerung, sie erklärt die Zusammendrängung eines grossen Theiles aller Fälle in wenigen Häusern. Aber unsere Beispiele zeigen auch, dass es bei der Länge der Zeit, welche bis zum Manifestwerden der Erkrankung vergeht, für viele, oft ihre Wohnung — oder ihre in dieser Beziehung ebenso wichtige Arbeitsstätte — wechselnde Menschen nicht möglich sein wird, die Quelle der die Erkrankung herbeiführenden infectiösen Einflüsse aufzudecken. Nur die engen Verhältnisse einer kleinen Stadt haben es ermöglicht, ihren so mannigfachen Wegen bis zu einem gewissen Grade nachzugehen.

Infectiöse Einflüsse sind also für die stärkere Ausbreitung der Tuberkulose in der armen Bevölkerung verantwortlich zu machen. Wir sagen absichtlich nicht, die Infection ist maassgebend. Durch die Untersuchungen Nägeli's[1]) aus dem Züricher Institute Ribbert's wissen wir, dass die Infection mit Tuberkulose wenigstens in den minder bemittelten Klassen fast allgemein ist. Nach Nägeli zeigten von den untersuchten Leichen tuberkulöse Veränderungen:

Neugeborene	und	im	1.	Jahre		0	Procent
zwischen	1.	und	5.	„		17	„
„	5.	„	14.	„		33	„
„	14.	„	17.	„		50	„
„	17.	„	30.	„		96	„
„	30.	„	40.	„		97	„
„	40.	„	50.	„	fast	100	„
„	50.	„	80.	„		100	„

1) Nägeli, Virchow's Archiv. 1900. Bd. 160. Heft 2. S. 426.

Zur Erkrankung an Tuberkulose kommt es aber nur in einem Theile der Fälle. Die folgende Tabelle zeigt, wie viel Procent aller von Nägeli festgestellten Tuberkulösen die Todesursache bildeten:

Im	1.— 5. Jahre	100 Procent		im	40.—50. Jahre	22	Procent
„	5.—14. „	75 „		„	50.—60. „	20	„
„	14.—18. „	33 „		„	60.—70. „	10	„
„	18.—30. „	29—38 „		„	70.—80. „	0	„
„	30.—40. „	28 „					

Bei den übrigen bleibt die Tuberkulose latent und heilt mit steigendem Alter in zunehmender Häufigkeit aus, wird inactiv. So fand Nägeli von den latenten Tuberkulösen in Procenten der Gesammtzahl:

Alter in Jahren	activ latent	inactiv latent	zweifelhaft
5—14	100	0	0
14—18	fast 100	vereinzelt	0
18—30	62	33	5
30—40	42	42	16
40—50	29	53	18
50—60	25	58	17,5
60—70	27	56	17
70—80	24	55	21

Die Zahlen dieser 3 Tabellen zwingen zu dem Schlusse, dass die einmalige Infection mit Tuberkelbacillen sehr oft zu keiner wirklichen Erkrankung führt. Nach den Nägeli'schen Feststellungen dürfen wir nicht mehr fragen, warum wird ein Mensch tuberkulös inficirt, sondern es ist festzustellen, warum erkrankt der eine an Tuberkulose der andere nicht. Nach den vorhergehenden Erörterungen müssen wir der wiederholten Infection eine hervorragende Rolle in dieser Beziehung zuschreiben.

Die Gelegenheit zur wiederholten Aufnahme von Tuberkelbacillen ist bei längerem oder anhaltendem Zusammensein mit einem unreinlichen Phthisiker in engen, dunklen, schmutzigen Wohnungen, bei dem Beziehen der ungenügend gesäuberten Wohnung einer solchen Kranken in der ausgiebigsten Weise gegeben. Zudem beherbergt bei der schlechter situirten Bevölkerung nach Nägeli vom 5. Jahre an schon ein Drittel, vom 14. Jahre an die Hälfte, vom 17. Jahre an fast die Gesammtheit tuberkulöse Veränderungen.

Inficirt wird so unter den Armen wohl jeder. Zur manifesten

Erkrankung an Tuberkulose kommt es, wenn wiederholt Tuberkelbacillen im Körper sich ansiedeln und die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen das Tuberkulosevirus dadurch vermindert wird. Denn dass ein Mensch, der eine noch nicht ausgeheilte tuberkulöse Veränderung im Körper beherbergt, gegen die Einwirkung einer neuen Infection empfindlicher wird, muss ja schon aus der Ueberempfindlichkeit der Tuberkulösen gegen das krankmachende Agens der Tuberkelbacillen, gegen das Tuberkulosegift, speciell gegen das Tuberkulin gefolgert werden. Wir können ferner als Stütze dieser Annahme die v. Behring'schen schon oben erwähnten Feststellungen bei Rindern heranziehen. Unter dem in Hessen einheimischen, von der Tuberkulose nur wenig ergriffenen Vogelsberger Rinde fand sich bei den über 5 Jahre alten Thieren im Gegensatz zu den importirten Rassen nicht nur keine Zunahme der Tuberkulosefrequenz, soweit sie durch die Tuberkulinprüfung festgestellt werden kann, sondern sogar eine Abnahme (s. Tabelle auf S. 330).

v. Behring[1]) sagt darüber: „Wie ist das zu erklären"? „Ich muss vorausschicken, dass ad hoc angestellte Experimente mir keinerlei Unterschiede in der angeborenen Tuberkuloseempfänglichkeit der Vogelsberger und andersrassigen Rinder ergeben haben; sorgfältige Untersuchungen von mannigfacher Art haben vielmehr zu dem Ergebniss geführt, dass in ähnlicher Weise, wie dies Malm für Norwegen berichtet, unser Vogelsberger Rind seit noch nicht sehr langer Zeit durch importirtes Vieh der Tuberkulosedurchseuchung anheimgefallen ist. Ich stelle mir den Zusammenhang der Dinge so vor, dass die Gelegenheit zur infantilen Infection mit der Milch früher für unsere Vogelsberger garnicht vorhanden war und jetzt verhältnissmässig nur selten. Infectionen in späterem Lebensalter sind dann wohl in Stallungen, wo die Tuberkulose eingeschleppt ist, kaum vermeidbar; sie verlaufen aber günstiger, weil die infantile Infection nicht zur Erhöhung der vererbten Tuberkuloseempfänglichkeit beigetragen hat, und viele Fälle endigen mit einem Zustand, welchen man mit dem Namen der „inactiv-latenten Tuberkulose" bezeichnet hat." Die Vogelsberger Rinder kommen zudem mehr ins Freie, haben also weniger Gelegenheit zu wiederholten Infectionen.

Ohne Weiteres ist natürlich die Möglichkeit zuzugeben, dass auch eine einmalige Infection mit sehr zahlreichen oder mit sehr virulenten Bacillen die manifeste Erkrankung hervorruft. Sehen

1) v. Behring, Berl. thierärztl. Wochenschr. 1902. Nr. 47. S. A. S. 14.

wir doch schwerste Erkrankungen durch das gleichzeitige Eindringen zahlreicher Bacillen bei der acuten Miliartuberkulose oder bei den käsigen Aspirationspneumonien z. B. in Folge des Durchbruches einer tuberkulösen Bronchialdrüse in einen Bronchus. Unter den natürlichen Verhältnissen dürfte aber die wiederholte Aufnahme vereinzelter oder spärlicher Bacillen häufiger sein.

Ebenso sind wir weit davon entfernt, die wiederholten Infectionen allein für das Entstehen jeder manifest tuberkulösen Erkrankung verantwortlich machen zu wollen. Es ist sehr wohl möglich, dass bei einem Theile der Fälle auch andere Momente eine maassgebende Rolle spielen. Es könnten z. B. Kinder mehr zur Erkrankung geneigt sein, als Erwachsene. Wenigstens fand Nägeli bei Kindern bis zum 14. Lebensjahre ausschliesslich fortschreitende Processe, nie eine Ausheilung, wie so häufig bei Erwachsenen. Es könnten Personen, die abnorm wenig widerstandsfähig sind, schon nach einer einmaligen, verhältnissmässig schwachen Infection erkranken. Es könnten ferner activ latente Heerde dadurch zu manifesten Erkrankungen führen, dass die Widerstandsfähigkeit des Körpers durch schwächende Einflüsse, wie Puerperium und Lactation, durch anderweitige Infectionen, durch Lungenerkrankungen, vermindert wird, vielleicht auch dadurch, dass Mischinfectionen die Virulenz der Tuberkelbacillen steigern. Schliesslich ist auch stets die sicher sehr verschieden rasche Entwicklung der tuberkulösen Erkrankung zu berücksichtigen. Wir würden die durch die Art unserer Untersuchung gezogenen Grenzen überschreiten, wollten wir über die thatsächliche Bedeutung dieser für die Entstehung wirklicher Erkrankung möglichen Ursachen urtheilen.

Nur das glauben wir aussprechen zu dürfen, dass infectiösen Einflüssen, vor Allem der wiederholten Infection auch für die Entstehung manifester tuberkulöser Erkrankungen eine hervorragende, wahrscheinlich überwiegende Rolle zukommt. Auf sie haben wir namentlich die grosse Tuberkulosemorbidität der armen Bevölkerung, die Häufung von Tuberkulosefällen in bestimmten Häusern zurückzuführen. Sie sind die Ursache, dass die Tuberkulose eine Wohnungskrankheit ist.

So ist denn der Kampf gegen die Tuberkulose vor Allem in den Wohnungen der unbemittelten Bevölkerung zu führen. Die immer neue Aufnahme des Infectionsstoffes muss verhütet werden. Ein eigener Raum zum Wohnen

und Schlafen für den Tuberkulösen, ein eigenes Bett, eigenes Geschirr, Entleerung des Auswurfes in einen mit Wasser gefüllten Spucknapf, Vorhalten der Hand bei jedem Hustenstosse, energische Säuberung der Wohnung einschliesslich der Wände und der Decke mit heisser Sodalösung (mindestens 200 gr Soda auf 10 Liter Wasser), eventuell entsprechende Erneuerung des Fussbodens, des Wand- und Deckenanstriches resp. der Tapeten sind am wichtigsten. Dagegen wird der Desinfection der Wohnungen durch Formaldehyd einstweilen nicht viel Vertrauen entgegenzubringen sein, wenn nicht neue Versuche beweisen, dass in menschlichen Wohnungen das Tuberkulosevirus zuverlässiger abgetödtet wird, als nach den Versuchen v. Behring's[1]) in Stallungen. New-York und Halle haben gezeigt, dass diese Maassregeln auch praktisch durchführbar sind. Die Einrichtung von Erholungsstätten nach dem Vorschlage von Becher und Lennhoff wird weiter dazu beitragen können, durch Entfernung der Phthisiker aus ihrer Wohnung wenigstens während des Tages die Infectionsgefahr zu vermindern. Die Erbauung zweckmässiger Häuser für die unbemittelte Bevölkerung mit Berücksichtigung einer isolirten Unterbringung von Lungenkranken würde das Endziel der Tuberkulosebekämpfung in den Wohnungen sein. In wirksamer Weise dürfte sich dasselbe nur erreichen lassen, wenn die Gemeinden, speciell die Städte, einen Theil der jährlich für Miethsentschädigung an die Armen verausgabten Summen kapitalisiren und davon Armenwohnungen erbauen, soweit das nach Lage des Grundstückmarktes an den einzelnen Orten noch möglich ist.

Zusammenfassung.

1. Während nach der angestellten Berechnung unter den ca. 18000 Einwohnern Marburgs etwa 197 = 1,1 Procent an Lungentuberkulose leiden, finden sich in dem ärmsten Fünftel der Bevölkerung etwa 4 Fünftel aller aus den Todtenlisten berechneten Lungentuberkulosen, unter 3527 Menschen etwa 167 Kranke. Während in diesem ärmsten Fünftel 4,7 Procent phthisisch sind, finden sich in den besser situirten 4 Fünfteln nur 0,2 Procent erkrankt.

2. Auch diese Zahlen zeigen, dass die Tuberkulose vor Allem bei der unbemittelten Bevölkerung zu bekämpfen ist. Es war die Frage zu beantworten, ob die Wohnungsfürsorge bei Tuberkulösen zu der Hoffnung berechtigt, ein wirksames Hülfsmittel in diesem

1) v. Behring, Zeitschrift für Thiermedicin. N. F. Bd. 6. 1902. S. 335.

Kampfe zu sein. Zu ihrer Beantwortung existirte nur eine systematische Untersuchung, die von Biggs in New-York angestellte.

3. Bei dem Studium der Tuberkulose im Marburger Districte der Poliklinik fanden sich in 2,6 Procent der 1503 Wohnhäuser Marburgs etwa 34 Procent aller aus den Todtenlisten berechneten Tuberkulösen. In 33,6 Procent der von der ärmsten Bevölkerung bewohnten Häuser kamen 59,2 Procent aller Tuberkuloseerkrankungen dieser Klasse vor. Auch unsere Ergebnisse bestätigen also, dass die Tuberkulose eine Wohnungskrankheit ist.

4. Für Marburger Verhältnisse — und das gilt wohl für alle mittleren und kleineren Städte — lässt sich kein maassgebender Einfluss von Lage, Bauart und Einwohnerzahl der Häuser auf die so verschiedene Häufigkeit der Tuberkulose in ihnen nachweisen. Auch der Schmutz in Häusern und Wohnungen verursacht für sich allein keine Häufung von Tuberkulosefällen. Sie fand sich aber nie in reinlichen Häusern und sauberen Wohnungen. Eine verschiedene Disposition der Bewohner liess sich ebenfalls nicht verantwortlich machen.

5. Das Verhalten der Kindertuberkulosen und das Studium der einzelnen Fälle nöthigen vielmehr zu dem Schlusse, dass auch die manifeste Erkrankung an Tuberkulose in einem grossen Theile der Fälle auf infectiöse Einflüsse zurückzuführen ist.

6. Nach den Nägeli'schen Ergebnissen führt die einmalige Infection mit Tuberkelbacillen sehr oft zu keiner wirklichen Erkrankung. Eine hervorragende Rolle in dieser Beziehung spielt dagegen nach unseren Feststellungen die wiederholte Aufnahme von Tuberkelbacillen bei dem Zusammenleben mit einem unvorsichtig hustenden und auswerfenden Phthisiker in einer schmutzigen Wohnung. Soll damit auch keineswegs die gelegentliche Entstehung manifester Erkrankung nach einer einmaligen Infection, die Mitwirkung disponirender Momente bei einem Theile der Fälle in Abrede gestellt werden, so ist doch vor Allem auf die wiederholte Infection mit dem Tuberkulosevirus die grosse Tuberkulosemorbidität der armen Bevölkerung, die Häufung von Tuberkulosefällen in bestimmten Häusern zurückzuführen. Sie ist die Ursache, dass die Tuberkulose eine Wohnungskrankheit ist.

7. So ist denn der Kampf gegen die Tuberkulose vor Allem in den Wohnungen der unbemittelten Bevölkerung zu führen. Die immer neue Aufnahme des Infectionsstoffes muss verhütet werden.

XVI.

Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg.

Zur Kenntniss der hämatogenen Miliartuberkulose der Lungen.

Von

Dr. Keigi Sawada aus Niigata (Japan).

(Mit Tafel XIV, XV
und einem Nachtrage.)

Fast allgemein wird angenommen, dass bei miliarer auf dem Blutwege entstandener Lungentuberkulose die Tuberkelbacillen in den Lungencapillaren haften bleiben und von hier aus die Tuberkelentwicklung hervorrufen (Schüppel (1)[1]) v. Baumgarten (2), Yersin (3), ebenso für die Leber Kockel (4) u. A.). Tendeloo (5) wollte das Hängenbleiben der Bacillen an den Wandungen der ziemlich weiten Capillaren durch eine Art von Centrifugalwirkung erklären, welche die Bacillen in den stark gekrümmten Capillaren an die äussere Wand schleudere, eine selbst bei Annahme eines sehr differenten specifischen Gewichtes von Blut und Bacillen wenig wahrscheinliche Annahme. Auch Ribbert (6) lässt die Infection von den Lungencapillaren ausgehen. Mit Recht hob er aber hervor, dass die Entwicklung der Tuberkel in annähernd gleichen Abständen der Annahme, sie entwickelten sich von den Lungencapillaren aus, wenig günstig sei. Er fand an menschlichen Lungen die Ursache der gleichmässigen Tuberkelentwicklung darin, dass die Bacillen in der That nicht unmittelbar von den Capillaren aus die Tuberkelentwicklung anregen, sondern dass die in ziemlich gleichen Abständen verbreiteten Lymphknötchen der Lunge den Ausgangspunkt der Miliartuberkel bilden. Die Bedeutung der Lymphknötchen bei Inhalation von Staubkörnchen und von Mikroorganismen war ja bekannnt (Arnold (7),

1) Die Literaturangaben s. am Schlusse der Arbeit.

Buchner (8) u. A.). Ribbert vermuthete, die Bacillen wanderten aus den Lungencapillaren aus, gelangten in die Saft- und Lymphwege und sammelten sich dann in den Lymphknötchen an, in denen und in deren Nachbarschaft sie durch ihre grössere Reichlichkeit zuerst Veränderungen hervorriefen.

Herr Prof. Romberg forderte mich auf, von diesem neuen Gesichtspunkte aus der Frage nach der Localisation der hämatogenen Miliartuberkulose experimentell nachzugehen. Es wurden zu diesem Zwecke die Lungen von 37 Kaninchen untersucht.

Als Infectionsmaterial dienten Reinculturen aus dem hiesigen Institute für experimentelle Therapie, für deren freundliche Ueberlassung wir Herrn Geheimrath von Behring zu bestem Danke verpflichtet sind. Es wurde eine für Kaninchen sehr stark virulente Reincultur von Rindertuberkelbacillen und eine nur schwach virulente von Menschentuberkelbacillen verwendet.[1])

Die Thiere wurden direct mit Culturpartikelchen oder mit 2 ccm einer Bacillenemulsion inficirt, die durch möglichst gleichmässige Verreibung von etwa $^1/_2$ Oese Cultur mit 10 ccm steriler 0,75% Kochsalzlösung hergestellt wurde. Um die natürlichen Verhältnisse möglichst nachzuahmen, wurden die Bacillen nicht in eine Körpervene injiciert. Abgesehen davon, dass so sehr leicht grössere Bacillenconglomerate in die Lungenblutbahn gerathen, als wohl jemals selbst bei plötzlicher Entleerung eines tuberkulösen Heerdes in eine Körpervene oder in ein Lymphgefäss den Lungen zugeführt werden, (vergl. hierzu Schmorl (8a)) können durch die Verlegung von Lungengefässen Folgen entstehen, welche dem

1) Nach v. Behring (Beiträge zur experim. Therapie, Heft 5, 1902) war die von uns verwendete Rindertuberkulosecultur (Nr. 18) aus der tuberkulösen Mediastinaldrüse eines Rindes gewonnen, mit der dann ein Schaf inficirt war. Ein Lungenknoten desselben war auf ein Meerschweinchen übertragen. Aus einer Drüse des Meerschweinchens war die Serumcultur Nr. 18 gewonnen. Die für Kaninchen schwach virulente Menschentuberkulosecultur (Nr. 1) stammte aus einem Phthisikersputum, mit dem ein Meerschweinchen inficirt war. Von diesem Thiere aus war dann von Meerschweinchen auf Meerschweinchen weiter geimpft, bis schliesslich aus der Milz von Meerschweinchen 3267 eine Reincultur Nr. 1 gewonnen wurde, die auf allen Nährböden schnelles und überaus reichliches Wachsthum zeigte. Nach Römer (Ueber Tuberkelbacillenstämme verschiedener Herkunft. Habilitationsschrift, Marburg 1903, S. 14) erzeugte diese Tuberkulosecultur Nr. 1 bei subcutaner Infection von Kaninchen eine sehr langsam verlaufende Tuberkulose. Intravenös tödten 0,001 gr Tuberkelbacillen ein Kaninchen in ca. 10 Wochen; 0,01 gr intravenös injicirt, rufen eine in ca. 2–3 Wochen zum Tode führende Miliartuberkulose hervor.

natürlichen Bilde der Miliartuberkulose fremd sind. Vor allem aber würde die für uns allein ausführbare, grobe Dosirung der Infectionsmaterials bedenkliche Irrthümer hervorrufen können. Ribbert (9) hat sicher mit Recht betont, dass bei der gleichzeitigen Einwirkung reichlicher Tuberkelbacillen auf eine Stelle locale Veränderungen entstehen, während vereinzelte Bacillen dieselbe Stelle reactionslos passiren und erst in den Lymphdrüsen tuberkulöse Processe hervorrufen. Dieses Bedenken gilt namentlich für die interessanten Versuche Kockel's (4) und Wechsberg's (10), welche nach intravenöser Injection relativ grosser Bacillenmengen die Erkrankung stets von der Gefässwand ausgehen sahen. Deshalb wurden die Bacillen bei unseren Thieren in die vordere Augenkammer, subcutan in die Bauchhöhle und nach Friedrich (11) durch eine Carotis in die Aorta injicirt. Ein Thier wurde auch mit verkästem Drüseninhalt von einem anderen Kaninchen in die vordere Augenkammer geimpft. Abgesehen von der subcutanen Infection mit den schwach virulenten Bacillen, war bei allen Arten der Impfung $2^1/_2$ bis $3^1/_2$ Wochen nach der Infection eine typische Miliartuberkulose der Lungen schon makroskopisch zu erkennen. Daneben fanden sich die bekannten, hier nicht näher zu schildernden Veränderungen an den Infectionsstellen und an den anderen inneren Organen, sowie den Lymphdrüsen, und zwar waren die Veränderungen an den Lungen und den anderen inneren Organen, soweit man das nach der Grösse der Tuberkel beurtheilen kann, annähernd gleich alt. Bei einem Thier gelang auch mit den stark virulenten Rinderbacillen die Impfung durch die Harnblase nach v. Baumgarten (12). Hier fanden sich 4 Monate 25 Tage nach der Infection ein erbsengrosser in der Mitte deutlich verkäster tuberkulöser Knoten in einem Unterlappen, in den übrigen Lungen nur ganz vereinzelte Miliartuberkel, also offenbar der Beginn der von v. Baumgarten allerdings stets in den Oberlappen beobachteten Cavernenbildung.

Im Uebrigen waren für uns natürlich die Anfangsstadien von besonderem Interesse. Die meisten Thiere wurden deshalb 5, 8 u. s. w. bis 32 Tage nach der Infection getödtet. Nur 4 mit schwach virulenten Bacillen resp. mit verkästem Drüseninhalt geimpfte Kaninchen wurden länger am Leben gelassen und erst 70 und 72 Tage, 5 Monate 25 Tage, 5 Monate 28 Tage nach der Infection getödtet. Zur Controle dienten die Lungen gesunder Thiere.

Wollte man zuverlässige Aufschlüsse über die Localisation der

Veränderungen gewinnen, so durfte man sich nicht mit der Anlegung einzelner Schnitte durch kleine Lungentheile begnügen. Man musste vielmehr den Beziehungen jedes einzelnen Tuberkels zu Bronchien, Gefässen u. s. w. möglichst nachgehen können. Dazu war die Zerlegung der ganzen Lungen in Serienschnitte mit regelmässigen kurzen Unterbrechungen nach einer Reihe von Schnitten erforderlich. Nur so konnte ein ausreichendes Urtheil über den Sitz der Veränderungen gewonnen werden. Im Einzelnen wurde folgendermaassen verfahren.

Sofort nach der Tödtung des Thieres wurden die Brustorgane im Ganzen herausgenommen. In die Luftröhre wurde dann eine Pipette gebunden, durch die fixirende Flüssigkeit aus einem Hebersystem mit niedrigem Drucke in die Lungen hineinfloss. . Waren die Lungen so von der Luftröhre her gefüllt, wurden sie in die fixirende Flüssigkeit eingetaucht. Zur Härtung diente Zenker'sche Flüssigkeit, Formalinlösung und Alkohol. Nach der Fixirung wurden die Lungen abgeschnitten, bei den älteren Thieren auch von den Hilusdrüsen getrennt. Zur Einbettung diente Celloidin.

Die Lungen wurden dann parallel einer sagittalen Ebene geschnitten, welche durch die Mitte der Wölbung der Hinterfläche gelegt wurde. Wie schon W. Müller(11) bei seiner Untersuchung der Vaguspneumonie betont hat, erhält man bei dieser Schnittführung an der aufgeblähten Lunge vorzügliche Uebersichtsbilder, weil Bronchien und Gefässe so in schrägen Längsschnitten getroffen werden.

Zur Färbung diente bei jedem 2. Schnitte folgendes Verfahren:

1. Färbung in Ziehl'schem Carbolfuchsin während 24 Stunden bei Zimmertemperatur.
2. Differenzirung der Bacillen in 2 % salzsaurem Alkohol.
3. Kernfärbung mit Hämalaun.
4. Einige Minuten Einwirken von Pikrinsäurelösung.

Die übrigen Schnitte wurden, um die Gewebselemente besser zu erkennen, mit Hämatoxylin und van Gieson'scher Färbung behandelt.

Bei gesunden erwachsenen über 4 Monate alten Thieren finden sich die Lymphknötchen, deren Verhalten zur hämatogenen Miliartuberkulose uns ja besonders interessirt, ganz überwiegend an den 3 bekannten Stellen, peribronchial, perivasculär und subpleural. Sie sitzen an Bronchien und an Gefässen, namentlich den kleinen Arterien und Venen, mit Vorliebe an den Theilungsstellen und dort, wo Bronchien und Gefässe sich kreuzen oder neben einander verlaufen, ferner unter der Pleura an den Abgangsstellen der interlobulären Bindegewebszüge. In geringerer Zahl finden sie sich in dem submucösen Gewebe grösserer Bronchien oder längs ihres Verlaufs in dem sie umhüllenden Gewebe, ohne Beziehungen, zu Gefässkreuzungen oder zu Theilungsstellen der Bronchien. Die Lymph-

knötchen bestehen aus dichten Anhäufungen einkerniger Rundzellen in einem lockeren Bindegewebe. Sie sind von ziemlich engen Blutcapillaren durchzogen. In den grösseren bemerkt man auch kleinste Arterien und Venen. Ihre Grösse nimmt im Allgemeinen von der Pleura nach dem Lungenhilus hin zu. Hier gehen sie in die ausgebildeten, von einer eigenen Bindegewebskapsel umschlossenen, bei beträchtlicherer Grösse aus mehreren Follikeln bestehenden Bronchialdrüsen über. Ihre Gestalt wechselt. Meist rundlich oder entsprechend dem Verlaufe des Bronchus oder des Gefässes etwas abgeplattet oder wie ein Sattel auf Theilungsstellen aufliegend, senden sie hier und da von ihrer Oberfläche sternförmige kurze Fortsätze zwischen die benachbarten Alveolarräume hinein. Ueberblickt man ihre Anordnung im Ganzen, so finden sie sich entsprechend der Vertheilung der Mehrzahl an bestimmte Stellen des Bronchialbaumes, der Arterien- und Venenverästelung in annähernd gleichen Zwischenräumen über die Lunge verstreut. Es fällt auf, dass sie bei manchen Thieren reichlicher, bei anderen spärlicher entwickelt sind, ohne dass ein Grund für diese individuellen Verschiedenheiten nachweisbar wäre.

Die ersten Anfänge der hämatogenen Miliartuberkulose konnten wir nach Infection mit den stark virulenten Rinderbacillen studiren. Schon 5 Tage nach einer Einspritzung von ca. $^1/_{10}$ Oese dieser Bacillen in 2 ccm 0,75 % Kochsalzlösung in die Bauchhöhle fanden sich vereinzelte Bacillen ohne irgend welche Gewebsschädigung der Umgebung in einigen Lymphknötchen der Lunge (vergl. Tafel XIV, Fig. 1) und schon 8 Tage nach subcutaner Verimpfung derselben Quantität waren zahlreiche Bacillen in den meisten Lymphknötchen der Lungen zu finden. Man bemerkte bereits stellenweise in den sonst unveränderten Lymphknötchen einzelne vergrösserte Zellen mit blasser gefärbtem Kern, den Beginn der Epitheloidzellenbildung (s. Tafel XIV, Fig. 2). In den Blutgefässen, der Gefässwand, dem interalveolären und sonstigem Bindegewebe der Lungen, in den Alveolarräumen waren trotz sorgfältigsten Suchens Bacillen nicht nachweisbar.

Bei Verimpfung ungefähr derselben Quantität von den schwach virulenten Menschenbacillen an denselben Stellen waren die Lymphknötchen 5 und 8 Tage nach der Infection noch völlig frei von Bacillen, ebenso die übrigen Lungen.

Auch in dem späteren Verlaufe des Processes zeigten sich ähnliche Verschiedenheiten in dem zeitlichen Auftreten und der Schnelligkeit der Entwicklung je nach der Virulenz der ver-

wendeten Bacillen. In ihrer Art und ihrer Localisation waren die Veränderungen aber stets die gleichen. Immer zahlreicher erschienen in den Lymphknötchen epitheloide Zellen, immer schmaler wurde der Saum der sie umgebenden lymphoiden Zellen. Schliesslich war an Stelle des von dünnen Capillaren durchzogenen Lymphknötchens eine gefässlose Anhäufung von Epitheloidzellen mit mehr oder minder zahlreichen Tuberkelbacillen entstanden. Gleichzeitig griff der Process auf die angrenzenden Alveolen über. Ihre Septen wurden verdickt, abnorm kernreich. Im Lumen der Alveolen lagen zusammengeballte Haufen von Zellen (gewucherte und abgestossene Alveolarepithelien), die ebenfalls einzelne Bacillen umschlossen (s. Tafel XIV, Fig. 3). Allmählich verschwand die ursprüngliche Gewebsdifferenzirung. Lymphknötchen, Alveolarsepten gingen in dem voll entwickelten, aus Epitheloidzellen in der bekannten Weise zusammengesetzten Tuberkel unter. Rundzellen sammelten sich als ein breiterer oder schmälerer Saum um die Epitheloidzellen und, in unseren Beobachtungen allerdings nur spärlich, zwischen ihnen an. Einzelne Riesenzellen und Verkäsungsprocesse traten auf. Bei den lange dauernden Processen entwickelte sich mehrfach in dem ganzen Umfange des Tuberkels oder um einen Theil desselben junges Bindegewebe, während an anderen Stellen das Fortschreiten des Processes durch das Erkranken immer neuer Alveolen erkennbar wurde.

Stets liess sich bei den im Beginn ihrer Entwicklung stehenden Tuberkeln erkennen, dass sie von Lymphknötchen ausgingen. Sehr oft freilich sah man auf einem Schnitte einen Heerd scheinbar mitten im Lungengewebe. Konnte man ihn aber auf Serienschnitten weiter verfolgen, so sah man stets, dass ein Lymphknötchen an einem Bronchus, einem Gefässe oder unter der Pleura den Ausgangspunkt bildete. Dass diese Verfolgung bis zum Ausgangspunkte selbst bei der von uns geübten Durchsicht zahlreicher aufeinander folgender Schnitte nicht für alle Heerde möglich war, liegt auf der Hand. Wir hätten dazu lückenlose Serienschnitte der ganzen Lunge untersuchen müssen. Ebenso liess sich der Ausgangspunkt bei den älteren Tuberkeln nicht mehr nachweisen, welche die ursprüngliche Gewebsanordnung nicht mehr zu erkennen gestatteten. Aber auch so glauben wir nach dem Nachweise der ersten Veränderung innerhalb der Lymphknötchen, und nach dem allmählichen Hinausgehen der Erkrankung über die Grenzen der Lymphknötchen behaupten zu dürfen, dass die hämatogen entstandenen Tuberkel der Lunge stets von den

Lymphknötchen ihren Ausgang nehmen. Wenn wir nach v. Baumgarten (14) annehmen dürfen, dass bei der Tuberkelentwicklung die Infiltration gegen die Wucherung umsomehr in den Vordergrund tritt, je grösser die Menge und die Virulenz der Bacillen ist, so sind die von uns beobachteten Veränderungen offenbar durch verhältnissmässig wenige Bacillen hervorgerufen worden. Denn das anatomische Bild war stets durch die Zellwucherung beherrscht.

Auch in den späteren Stadien der Erkrankung liessen sich niemals Tuberkelbacillen ausserhalb der Heerde in noch normalem Lungengewebe nachweisen. Auch hier zeigte sich niemals eine primäre Erkrankung der Gefässwand. Dagegen wurde dieselbe sehr bald secundär in Mitleidenschaft gezogen. Schon in der zweiten Hälfte der fünften Woche nach der Infection mit den schwach virulenten Bacillen und in der Mitte der vierten Woche nach Infection mit den stark virulenten Bacillen z. B. in die vordere Augenkammer sah man an kleinen, die Tuberkel berührenden oder durchziehenden Venen mit erkrankter Adventitia eine Wucherung des Intimaendothels. Auch an ebenso verlaufenden kleinen Arterien bemerkte man ungefähr gleichzeitig eine allerdings viel geringere Kernvermehrung. Reichlich 5 Monate nach derselben Infection mit Menschenbacillen fanden sich bereits in geringer Zahl ausgebildete, in das Lumen vorragende Intimatuberkel, an deren Basis die elastischen Membranen der Gefässwand verdünnt und von einander gedrängt erschienen. $2^1/_3$ Monat nach der Infection war bei 2 Thieren noch nichts davon nachweisbar. Einmal sahen wir auch bei fast gleicher Dauer eine Thrombose einer kleinen Vene und ihrer Aeste. Stets waren die Veränderungen in der Umgebung der Gefässe älter als in ihrer Wand. Bei den beginnenden Intimawucherungen fanden sich in der Venenwand noch keine Bacillen, während sie zwischen den angrenzenden Epitheloidzellen vorhanden waren. Bei den ausgebildeten Intimatuberkeln sah man ausserhalb der Vene bereits vorgeschrittene Verkäsung, in ihr nur Epitheloidzellen und gewucherte Intimaendothelien. Wir können also bei längerer Dauer des Processes die Beobachtung Ribbert's von dem Uebergreifen der Miliartuberkel auf kleine Lungenvenen vollständig bestätigen. Niemals sahen wir eine Betheiligung der Bronchialschleimhaut, würden sie aber bei genügender Dauer des Processes wegen der dichten Nachbarschaft vieler Heerde mit den Bronchien sehr wohl für möglich halten.

Ebenso wie Ribbert beim Menschen, sahen auch wir bei den

Kaninchen sehr oft eine verschiedene Grösse der Lungentuberkel. Irgend eine bestimmte Anordnung, wie Ribbert sie für den Menschen schildert und v. Baumgarten (12) sie auch bei Kaninchen gesehen hat, liess sich bei den Thieren allerdings nicht erkennen. Die grösseren und kleineren Heerde lagen scheinbar regellos über die Lunge verstreut. Am häufigsten sahen wir die verschiedene Grösse der Tuberkel bei den länger als 4 Wochen nach der Infection untersuchten Thieren. Einmal wurde sie aber in recht ausgesprochener Form schon 17 Tage nach subcutaner Impfung mit den stark virulenten Rinderbacillen festgestellt. Offenbar erfolgt die Einschwemmung von Bacillen in die verschiedenen Lymphknötchen bei den von uns gewählten Infectionsarten oft ungleichzeitig. Am stärksten war der Unterschied in der Grösse der Heerde bei dem nach v. Baumgarten mit stark virulenten Rinderbacillen in die Harnblase geimpften Thiere, das 4 Monate und 25 Tage nach der Infection getödtet wurde. Hier fanden sich neben dem etwa erbsengrossen, deutlich verkästen tuberkulösen Heerde in der Spitze des einen Unterlappens nur noch wenige, ausschliesslich mikroskopisch erkennbare Tuberkel in der übrigen Lunge. Mit v. Baumgarten dürfen wir wohl annehmen, dass bei dieser Art der Infection nur vereinzelte Bacillen, vielleicht zunächst nur ein Bacillus in die Lunge gelangt und dass nun von einer Stelle, nach Ribbert's und unserer Auffassung, von einem Lymphknötchen aus ein tuberkulöser Heerd sich entwickelt, dem erst verhältnissmässig spät andere sich anschliessen. In diesem Falle ist die spätere Infection anderer Lymphknötchen vielleicht auch auf dem Lymphwege von dem ältesten Lungenheerde aus erfolgt. In den übrigen Fällen lagen die jüngeren Heerde so unabhängig von den grösseren über die Lunge verstreut, dass wohl nur die Blutbahn als Infectionsweg in Betracht kommt.

Wie gelangen nun die Tuberkelbacillen in die Lymphknötchen? Zunächst ist der Einwand zurückzuweisen. die Bacillen seien garnicht auf dem Blutwege, sondern durch die Lymphbahnen in die Lungen gelangt. So lässt Cornet (15) bei allmählichem Fortschreiten des Processes die Bacillen von den Bronchialdrüsen her in die Lungen eindringen und Buttersack (15a) spricht auch bei der chronischen Lungentuberkulose von einem retrograden Transport aus den Bronchialdrüsen in die Lungen. Aber auch Cornet hält die Annahme einer hämatogenen Verbreitung für zwingend, wenn die Tuberkel wie bei unseren Versuchen, in verschiedenen Organen auf der gleichen Entwicklungs-

stufe gefunden werden. Wir sehen den Beweis für die hämatogene Entstehung noch mehr in der schnellen Verteilung der Bacillen über die verschiedenen Organe, in der gleichmässigen Localisation der Tuberkel unter den verschiedenen Infectionsbedingungen, wie wir sie immer beobachten konnten. Dieselben Gründe sprechen auch gegen ein Eindringen der Bacillen von der Pleura aus. Die Bacillen sind also auf dem Blutwege in die Lungen gelangt.

Die bisher vertretene Annahme, die Bacillen blieben in den Lungencapillaren haften, durchwanderten ihre Wand, gelangten frei oder in weissen Blutkörperchen eingeschlossen in die Saftbahnen und Lymphgefässe der Lunge und so in die Lymphknötchen, ist wohl nur dann wahrscheinlich, wenn in die Blutbahn aus einem Käseheerd Partikel geschwemmt werden, deren Grösse ein Passiren durch die Lungencapillaren nicht gestattet. Enthalten solche Theilchen nur vereinzelte Bacillen, so könnten die Mikroben sehr wohl, ohne eine Veränderung zu hinterlassen, die Gefässwand passiren und erst in den Lymphknötchen, in denen sie festgehalten werden, anatomische Alterationen hervorrufen. Erinnert man sich aber an die Weite der Lungencapillaren, und andererseits an die grosse Zahl annähernd gleich alter Heerde bei der Miliartuberkulose der Lungen, so ist es unwahrscheinlich, dass in der Regel eine so massenhafte Aussaat verhältnissmässig grosser Partikelchen stattfindet. Für die Kaninchen können wir sie bei den von uns gewählten Infectionsarten mit Sicherheit verneinen. Niemals sahen wir in frühen oder in späteren Stadien der Erkrankung den primären Verschluss von Lungengefässen; wohl aber fanden wir stets Bacillen in den Lymphknötchen. Dass aber einzelne Bacillen in den Lungencapillaren festgehalten werden, erscheint völlig ausgeschlossen, wenn man die Dimensionen eines Tuberkelbacillus mit dem Durchmesser einer Lungencapillare vergleicht. Viel näher liegt eine andere Möglichkeit.

Auf unsere Bitte hatte Herr Prof. Zumstein hier die grosse Freundlichkeit, mit seiner hervorragenden Technik einige frische Kaninchenlungen von der Lungenarterie oder von den Bronchialarterien aus zu injiciren. Nach diesen Präparaten werden fast alle Lymphknötchen der Lunge von Zweigen der Lungenarterie versorgt. Nur die zwischen der Schleimhaut und dem Knorpel mittlerer und grösserer Bronchien liegenden Lymphknötchen und die nahe dem Hilus den Uebergang zu den Bronchialdrüsen vermittelnden Knötchen erhalten ihre Gefässe überwiegend aus den Bronchialarterien. Entsprechend der Kleinheit der Gebilde werden

die meisten nur von Capillaren versorgt. Bei der vom Lungenkreislaufe gespeisten grossen Mehrzahl der Lymphknötchen sieht man diese dünnen Capillaren unmittelbar von dem die Alveolen umspinnenden dichtmaschigen Netze abzweigen und die Lymphknötchen durchziehen (s. Taf. XV, Fig. 4). Von allen Seiten treten so enge Capillaren in die Lymphknötchen hinein, resp. aus ihnen heraus. Ihr Durchmesser beträgt etwa nur den vierten oder fünften Theil von dem einer Alveolarcapillare. In diesen verhältnissmässig langen Gefässen können selbst so minimale Gebilde wie Tuberkelbacillen mit ihrer ca. 5 μ Länge festgehalten werden, niemals aber in dem besonders rasch fliessenden, breiten Strome der kurzen Lungencapillaren. Da wir ferner ausserhalb der Lymphknötchen niemals Tuberkelbacillen gefunden haben, nehmen wir an, dass die im Blute kreisenden einzelnen Bacillen die die Alveolen umspinnenden Capillaren ungehindert passiren, dass sie aber in der Lunge fixirt werden, wenn sie in die von den Alveolarcapillaren abzweigenden engen Capillaren der Lymphknötchen gerathen. Ob sie hier immer erst nach ihrem Durchtritt in das lymphoide Gewebe ihre Wirkung entfalten, können wir nicht entscheiden.

Wir versuchten, der Bedeutung der Lymphknötchen für die Localisation der Miliartuberkulose noch von einem anderen Gesichtspunkte her näher zu kommen. Es ist aus der menschlichen Pathologie bekannt, dass junge Kinder unter 5—6 Jahren zwar an typischer Miliartuberkulose der Lungen erkranken können, dass aber bei ihnen die meningeale Form der Krankheit entschieden vorwiegt. Man musste sich fragen, hängt diese im Vergleich zum Erwachsenen geringe Disposition der kindlichen Lunge zur Miliartuberkulose von einem verschiedenen Verhalten der Lymphknötchen im jugendlichen und im erwachsenen Alter ab? Die Fragestellung wurde uns besonders nahe gelegt, als uns Herr Prof. Zumstein mittheilte, dass nach seiner Erfahrung bei ganz jungen Thieren die Lymphknötchen noch nicht vorhanden seien.

Angaben über die Entwicklung der Lymphknötchen in der Lunge scheinen nicht vorzuliegen. Nur Arnold (16) gibt an, sie in kindlichen Lungen bereits gesehen zu haben. Sie fehlten aber bei jungen Thieren noch in der Bronchialwand, speciell unter der Bronchialschleimhaut.

Behufs experimenteller Prüfung der Frage wurden zunächst Lungen von Kaninchen zwischen dem 2. Lebenstage und

4 Wochen untersucht. Am 2. und 4. Lebenstage ist das Bindegewebe der Lunge noch sehr kernreich. Irgend eine Anhäufung von Lymphoidzellen lässt sich aber nicht nachweisen. Am 9. Lebenstage erscheint das Bindegewebe, zum Theil wohl in Folge der stärksren Entfaltung der Lungen, weniger kernreich und man findet in den Bindegewebsscheiden der Bronchien und der Gefässe, an den Endverzweigungen der Bronchiolen, unter der Pleura kleine Stellen, die durch ihr kernreiches Bindegewebe auffallen und die in ihrer Lage völlig den späteren Lymphknötchen entsprechen. Diese Anlagen der Lymphknötchen enthalten aber noch keine Lymphzellen. Erst im Alter von 2 Wochen beginnt vom Hilus der Lunge her das Auftreten einzelner Lymphzellen mit dunklem, scharf conturirtem Kern und spärlichem Protoplasma in den Lymphknötchen. Allmählich schreitet es nach der Peripherie hin fort und nimmt nach und nach an Dichtigkeit zu. In der 4. Lebenswoche enthalten bereits alle Lymphknötchen der Lunge Lymphzellen, heben sich deutlich von der Umgebung ab, zeigen aber noch einen viel weitmaschigeren lockereren Bau, als bei erwachsenen Thieren. Sie sind noch nicht so dicht mit Lymphzellen infiltrirt. Man erkennt fast überall noch ihr bindegewebiges Gerüst. Die Entwicklung der Lymphknötchen schreitet bei den einzelnen Thieren verschieden rasch vorwärts. Die angegebenen Zahlen sind nur Durchschnittswerthe. Die Bronchialdrüsen sind schon beim neugeborenen Thiere scheinbar fertig entwickelt.

Es wurden dann bei 15 Kaninchen zwischen dem 2. und 12. Lebenstage Infectionsversuche mit schwach virulenten Menschenbacillen und mit stark virulenten Rinderbacillen angestellt. Die Thiere wurden zwischen dem 9. und 28. Lebenstage 5—23 Tage nach der intraperitoneal oder subcutan ausgeführten Infection getödtet, 2 gingen an der Infection spontan zu Grunde, und ihre Lungen werden in der früher geschilderten Weise untersucht. Die Thiere wurden mit derselben Dosis (ca. $^1/_{10}$ Oese auf 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung) inficirt, wie die erwachsenen Kaninchen. Sie erhielten also im Verhältniss zu ihrem am Ende der 3. Lebenswoche durchschnittlich 120 gr betragenden Körpergewicht ungefähr 10mal mehr Tuberkelbacillen, als die durchschnittlich 1000 gr wiegenden erwachsenen Thiere, wurden also einer viel schwereren Infection ausgesetzt.

Mit stark virulenten Rinderbacillen wurden Kaninchen im Alter von 2, 9, 10 und 12 Tagen subcutan und intraperitoneal geimpft. Bei dem erwachsenen Thiere waren schon 5 Tage nach intraperitonealer Verimpfung der relativ 10mal kleineren

Bacillenmenge einzelne Bacillen in den Lungen nachweisbar. Bei einem 12tägigen Kaninchen waren nach demselben Eingriff und der gleichen Zeit die Lungen völlig frei von Bacillen. Dagegen fanden sie sich sehr zahlreich in den Bronchialdrüsen, ohne hier bereits gewebliche Veränderungen hervorgerufen zu haben. Erst 7 Tage nach intraperitonealer Infection eines 2 tägigen Kaninchens fanden sie sich reichlich in den ersten Anlagen der Lungenlymphknötchen (s. Taf. XIV, Fig. 1). Nach 15tägiger Dauer der Infection hatten sich bei einem Thiere vom gleichen Wurfe bereits zahlreiche kleinste Tuberkel in den Lungen entwickelt, welche von den noch unvollständig ausgebildeten Lymphknötchen ausgingen. Nach subcutaner Impfung hatten wir bei dem erwachsenen Thiere bereits am 8. Tage zahlreiche Bacillen in den Lymphknötchen der Lungen und beginnende Epitheloidzellenbildung. Bei einem jungen, am 2. Lebenstage mit der relativ so viel grösseren Dosis geimpften Kaninchen waren 11 Tage später die Lungen und auch die Bronchialdrüsen frei von Bacillen. Erst 13 Tage nach der Impfung zeigte ein Thier vom gleichen Wurfe beginnende Tuberkelbildung an zahlreichen Lymphknötchen. Dagegen fanden sich sehr reichliche Bacillen in den Lymphknötchen 9 Tage nach der Infection eines 12 Tage alten Thieres, und bei 2 am 9. und 10. Lebenstage ebenfalls subcutan geimpften Kaninchen zeigten sich 17 und 18 Tage nach der Infection Miliartuberkel in den Lungen.

Die schwach virulenten Menschenbacillen wurden nur subcutan am 4. oder 7. Lebenstage der Thiere verimpft. Beim erwachsenen Thiere waren 8 Tage nach Verimpfung der 10mal kleineren Dosis keine Bacillen in den Lungen nachweisbar gewesen. Auch die reichlichere Infection der jungen Thiere liess 6, 10, 15 und 23 Tage nach der Impfung die Lungen noch frei von Bacillen. Wohl aber waren 14 und 23 Tage nach der Impfung kleinste Tuberkel in geringer Zahl im Mesenterium und in der Leber entwickelt und fanden sich bei dem nach 14 Tagen getödteten (am 7. Lebenstage inficirten) Thiere spärliche Tuberkelbacillen ohne gewebliche Veränderung ihrer Umgebung in den Bronchialdrüsen der bacillenfreien Lungen. Bei dem anderen nach 23 Tagen getödteten (am 4. Lebenstage geimpften) Thiere fehlten die Bacillen auch in den Bronchialdrüsen. Leider fehlt es mir an ausreichendem Vergleichsmaterial von subcutan geimpften erwachsenen Thieren. Cornet (15) (S. 59) sah nach subcutaner Infection erst 40—50 Tage nach der Impfung und später Miliartuberkel in den Lungen und schildert auch das gelegentliche frühere Erkranken

der Bauchorgane. Leider macht er über den zeitlichen Verlauf seiner Versuche nach ocularer oder peritonealer Infection keine Angaben und ich kann deshalb nicht beurtheilen, ob sein Bacillenmaterial annähernd dieselbe Virulenz hatte, wie das meinige. Nach Infection der vorderen Augenkammer hatten wir schon 32 Tage später stecknadelkopfgrosse Tuberkel in den Lungen. Die Bacillen müssen also, selbst wenn wir für die Entwicklung der Tuberkel die bei den stark virulenten Bacillen festgestellte, wahrscheinlich kürzere Zeit zu Grunde legen, spätestens 20 Tage nach der Infection in die Lunge eingedrungen sein. Es ist aber zweifelhaft, ob diese Ergebnisse auf die subcutane Infection übertragbar sind.

Was sagen uns diese Befunde? Sie stellen zunächst die Thatsache fest, dass stark virulente, in grosser Menge verimpfte Bacillen auch in den noch unfertigen Lymphknötchen der Lunge zurückgehalten werden und hier die Bildung von Miliartuberkeln hervorrufen können. Während man aber bei der im Verhältniss zum Körpergewicht etwa 10mal grösseren Menge des Infectionsmaterials eine viel schnellere Ueberschwemmung der Lungen mit Bacillen, eine wesentlich intensivere Gewebsschädigung erwarten musste, war das Auftreten der Bacillen in den Lungenlymphknötchen etwas verzögert und zeigten sich dieselben anatomischen Veränderungen wie bei den erwachsenen Thieren. Es war bemerkenswerth, dass nach intraperitonealer Impfung, bei der die Bacillen schneller und reichlicher in den Kreislauf gelangen, die ersten Anlagen der Lymphknötchen am 7. Tage zahlreiche Bacillen enthielten, während bei subcutaner Infection eines ganz jungen Thieres die Lymphknötchen 11 Tage später noch frei waren, und erst 13 Tage später die Tuberkelentwicklung erkennbar wurde. Solche Unterschiede hatten wir bei den erwachsenen Thieren mit den sehr virulenten Rinderbacillen nicht gesehen. Auch bei einem etwas älteren 12tägigen Thiere mit seinen in der Entwicklung vorgeschritteneren Lymphknötchen fanden sich schon 9 Tage nach der subcutanen Impfung Bacillen in den Lungen. Danach scheint also der Entwicklungsgrad der Lymphknötchen und die Menge der im Kreislaufe circulirenden Bacillen für das Haften der Infection in den Lungen junger Kaninchen wichtig zu sein. Bemerkenswerth ist auch das völlige Freibleiben der Lungen bis zum 23. Tage nach der verhältnissmässig so reichlichen Infection mit schwach virulenten Bacillen.

Sicher beruhen die Unterschiede zwischen den erwachsenen und den jungen Thieren nicht auf einer geringeren allgemeinen Dispo-

sition der letzteren zur Erkrankung. Nach allem, was wir darüber wissen, ist das Verhältniss in dieser Beziehung eher umgekehrt. Nach den Ergebnissen an den Lungen bei Verimpfung der stark virulenten Bacillen ist für dieses Bacillenmaterial auch die sehr beherzigenswerthe Vermuthung von Friedrich und Nösske (s. (11) S. 479) nicht heranzuziehen, dass der thierische Organismus unter gewissen, uns unbekannten Umständen sich gegen eine plötzliche grosse Ueberflutung mit tuberkulösem Infectionsstoffe leichter zu schützen vermag, als gegen die Angriffe einer relativ viel geringeren Keimzahl. Eher könnte man bei den schwach virulenten Bacillen an sie denken.

Eine abschliessende Erklärung der Erscheinungen wird erst möglich sein, wenn die Versuche mit genau gewogenen Bacillenmengen nach dem Vorbilde Römer's (17) wiederholt sind. Ich will deshalb nicht erörtern, ob die geringere Empfänglichkeit der jugendlichen Kaninchenlunge darauf zurückzuführen ist, dass die Bacillen aus den Blutgefässen in den Lymphknötchen zwar austreten, aber aus ihrem weitmaschigen, nur spärliche oder noch gar keine Lymphzellen enthaltenden Gewebe durch den Lymphstrom fortgeführt werden, so lange sie nicht durch ihre Menge oder ihre Virulenz schon an der Austrittsstelle Schädigungen hervorrufen. Dafür könnte ja der Nachweis von Bacillen in den Bronchialdrüsen bei einzelnen Fällen sprechen. Aber die Drüsen waren in anderen Fällen frei. Vielleicht könnten sie auch auf einem anderen Wege inficirt sein. Ich will ebensowenig die andere vielleicht wahrscheinlichere Möglichkeit discutiren, dass die noch unentwickelten Lymphknötchen erst spärlich mit Blutgefässen versorgt sind, dass deshalb die meisten Bacillen anstandslos die Lungen durch die weiten Alveolarcapillaren passiren könnten und dass nur bei sehr reichlichem Eindringen genügend virulenter Bacillen in die Blutbahn auch die Lymphknötchen bacillenhaltiges Blut erhalten und trotz des sie noch leichter durchspülenden Lymphstromes von ihnen inficirt werden. Wir wollen jetzt nur hervorheben, dass die bemerkenswerthen Unterschiede zwischen dem Verhalten der jugendlichen und der erwachsenen Kaninchenlunge völlig der verschiedenen Entwicklung der Lymphknötchen parallel gehen. Sie geben so einen weiteren Beweis für die Wichtigkeit dieser Gebilde bei der Entstehung der hämatogenen Miliartuberkulose der Lunge.

Die Versuche bei jungen Kaninchen ergeben aber weiter interessante Beziehungen zur menschlichen Pathologie. Sie rechtfertigen

die oben aufgeworfene Frage, ob auch beim Kinde die verhältnissmässig geringe Disposition der Lungen zur Miliartuberkulose von der noch unvollständigen Entwicklung der Lymphknötchen abhängig ist. Bewirkt ein ähnliches Verhalten derselben wie beim Kaninchen, dass nur bisweilen die Miliartuberkulose der Lungen vorwiegt, während in der Regel bis zum 5. Jahre die Meningealtuberkulose das Krankheitsbild beherrscht?

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Medicinalrath Prof. Dr. Soltmann, dem ich auch an dieser Stelle für seine grosse Freundlichkeit ergebenst danke, und durch die Unterstützung des Herrn Privatdocenten Dr. M. Seiffert wurde es mir ermöglicht, die Entwicklung der Lymphknötchen an dem anatomischen Material der Leipziger Kinderkrankenkasse zu studiren. Ich konnte 19 Lungen von Kindern zwischen 9 Tagen und $3^1/_4$ Jahren und eine Lunge von einem 15jährigen Kinde untersuchen. Es ergab sich, dass die Entwicklung der Lymphknötchen bis zu $3^1/_4$ Jahren noch nicht abgeschlossen war.

Bei einem 9tägigen Kinde fanden sich nur in dem Bindegewebe der Hilusgegend ausgebildete Lymphknoten, die letzten Ausläufer der Bronchialdrüsen. In den übrigen Lungen zeigten sich nur in dem die Bronchien und die Gefässe begleitenden Bindegewebe hier und da kleine Gruppen dicht angeordneter Bindegewebskerne, die ersten Anlagen der Lymphknötchen. In der 5. und 6. Lebenswoche treten sie etwas deutlicher und zahlreicher hervor. Am Ende des 2. Monates erscheinen in diesen Anfängen und zwar zunächst nur in der Umgebung der grösseren Bronchien und Gefässe spärliche Lymphzellen. Ziemlich langsam wächst die Zahl der Lymphknötchenanlagen und ihre vom Hilus her vorschreitende Infiltration mit Lymphzellen. Erst im 8. Monate erscheinen auch Lymphzellen in den peripheren Lungentheilen. Am Anfang des zweiten Jahres enthalten fast alle Lymphknötchen Lymphzellen, aber grösstentheils nur in geringer Anzahl. Im Beginn des dritten Jahres sind die Lymphknötchen an den grossen Bronchien und Gefässen ohne Weiteres als Lymphknötchen zu erkennen, während der grössere periphere Theil der Lunge die Anlagen nur von spärlicheren Lymphzellen durchsetzt zeigt. So bleibt das Verhalten bis zu $3^3/_4$ Jahren. Das lymphatische Gewebe ist selbst in den zellreicheren Knötchen noch sehr viel lockerer, als bei Erwachsenen. In den zellärmeren Knötchen der Peripherie erkennt man meist noch deutlich das bindegewebige Gerüst (s. Taf. XV,

Fig. 5). Bis zum Ende des dritten und Anfang des vierten Jahres sind aber die Lymphknötchen scheinbar ebenso zahlreich geworden, wie bei Erwachsenen. Sie finden sich in derselben gleichmässigen Anordnung an Bronchien, Gefässen und im subpleuralen Bindegewebe. Aus den folgenden Jahren kam während der mir zur Verfügung stehenden Zeit kein Fall zur Section. Geht die Entwicklung in demselben Tempo weiter, so dürften die Lymphknötchen etwa im 5.—7. Lebensjahre vollständig ausgebildet sein. Bei dem 15jährigen Kinde fanden sich dieselben Verhältnisse wie beim jugendlichen Erwachsenen (s. Tafel XV, Fig. 6).

Dürfen wir unsere experimentellen Erfahrungen auf die menschliche Pathologie übertragen, so müssen wir annehmen, dass die Lungen junger Kinder beim Eindringen sehr zahlreicher und sehr virulenter Tuberkelbacillen in die Blutbahn der Sitz miliarer Tuberkulose werden können, dass sie aber wegen der noch unvollständigen Entwicklung der Lymphknötchen zur Erkrankung an Miliartuberkulose weniger disponirt sind.

Die Lymphknötchen sind nach unserer Auffassung Filtrirvorrichtungen auch für den Blutstrom der Lungen, allerdings nur im Nebenschluss. Sie werden Tuberkelbacillen um so leichter zurückhalten, je ausgebildeter ihre Blutgefässe, je grösser die in sie einströmende Blutmenge und je höher ihr Zellreichthum, je langsamer die Geschwindigkeit des sie durchfliessenden Lymphstromes sind. Erinnern wir uns weiter, dass die gesammte Blutmenge des Körpers in sehr kurzer Zeit, nach der gewöhnlichen Annahme bei körperlicher Ruhe in 1—1½ Minuten die Lungen passirt, während die übrigen Organe nur Theile dieses Blutstromes erhalten, erinnern wir uns, dass die Tuberkelbacillen, mögen sie direct oder auf dem Lymphwege in die Körpervenen gelangen, stets zuerst die Lungen zu passiren haben, so ist leicht verständlich, dass selbst dieser nur im Nebenschluss angeordnete Filtrirapparat bei voller Ausbildung sehr viel zahlreichere Tuberkelbacillen zurückhalten kann, als andere Organe, denen doch nur der Rest der im Blute circulirenden Bacillen zufliesst, deren jedes doch nur einen Theil dieses Restes erhält. Die Erkrankung der Lungen muss um so stärker hervortreten, weil weite Gefässgebiete wie die der Haut und der Muskeln scheinbar überhaupt nicht oder sehr selten Miliartuberkel entstehen lassen, weil in anderen blutreichen Organen, wie den Eingeweiden der Bauchhöhle die Miliartuberkulose symptomlos zu verlaufen pflegt. Nur die in den Gehirnkreislauf geworfenen Bacillen vermögen klinische Sym-

ptome hervorzurufen. Stellt man die den Lungen zuströmende Blutmenge mit ihrem verhältnissmässig reichlichen Bacillengehalt in Vergleich zu der viel geringeren Blutmenge des Gehirns mit ihrem durch die Lungenpassage verminderten Bacillengehalt, so muss bei voll entwickelten Lymphknötchen in der Regel die Lungenerkrankung das Bild der Miliartuberkulose beherrschen, während die meningealen Erscheinungen dagegen zurücktreten. Anders in der Regel bei den noch nicht fertig ausgebildeten Lymphknötchen in den Lungen junger Kinder. In die noch unentwickelten Gebilde werden nur wenige Bacillen hineingelangen. Der die zellarmen Knötchen noch rasch durchfliessende Lymphstrom wird die Bacillen ziemlich rasch den Bronchialdrüsen zuführen. So können die Lungen zunächst freibleiben. Der grössere Theil der in das Blut gelangten Bacillen wird in die Körperarterien getrieben und die Möglichkeit ist gegeben, dass die grössere Keimzahl eine Meningitis entstehen lässt, welche im Krankheitsbilde ganz überwiegt.

Das sind Grenzfälle. Wir wissen aus dem täglichen Leben, wie viele Uebergänge thatsächlich beobachtet werden. So müssen auch beim Erwachsenen, wenn sehr zahlreiche Bacillen im Blute kreisen, verhältnissmässig viele durch die Lungen hindurch in die Körperarterien gelangen, und es können neben den Lungenerscheinungen verhältnissmässig früh meningeale Symptome hervortreten. So kann auch bei jungen Kindern gelegentlich die Miliartuberkulose der Lungen das Krankheitsbild beherrschen. Nach unseren experimentellen Ergebnissen dürfen wir vermuthen, dass dann sehr zahlreiche und sehr virulente Bacillen in den Kreislauf gelangt sind. Schon die unentwickelten Lymphknötchen erhalten eine merkliche Anzahl von ihnen. Durch ihre grosse Virulenz rufen sie hier Veränderungen hervor, bevor der Lymphstrom sie fortführen kann. Endlich sehen wir ganz gewöhnlich auch bei jungen Kindern mit dem Fortschreiten einer Meningealtuberkulose auch Miliartuberkel in den Lungen auftreten, wenn sie auch oft so wenig entwickelt sind, dass sie klinisch symptomlos bleiben. Vielleicht hat dann die Zahl der Bacillen im Blute so zugenommen oder ihre Virulenz für das erkrankte Individuum ist durch Verminderung seiner Widerstandsfähigkeit so gestiegen, dass secundär auch die Lymphknötchen der Lungen inficirt werden.

Wir verkennen nicht den hypothetischen Character dieser letzten Ausführungen. Die darin entwickelten Vorstellungen scheinen uns aber die wechselnde Localisation der Miliartuberkulose in den verschiedenen Lebensaltern dem Verständniss näher zu bringen. Bisher

war schwer zu verstehen, warum die Tuberkelbacillen die verhältnissmässig engen Alveolarcapillaren der kindlichen Lunge leichter passiren sollten, als die weiteren der erwachsenen. Ebenso unbefriedigend war die Vorstellung von einer grösseren Disposition des kindlichen Gehirns zur Erkrankung. Es fehlte bisher an einer auch nur heuristischen Werth beanspruchenden Hypothese.

Zusammenfassung.

1. Die hämatogen entstandenen Tuberkel der Lungen nehmen, entsprechend den Angaben Ribbert's für den Menschen, auch bei der experimentell hervorgerufenen Miliartuberkulose der Kaninchen stets ihren Ausgang von den Lymphknötchen.

2. Die im Blute kreisenden Tuberkelbacillen können, wenn sie nicht grössere Conglomerate bilden, nicht in den weiten Alveolarcapillaren festgehalten werden. Sie werden aber in der Lunge fixirt, wenn sie in die von den Alveolarcapillaren abzweigenden engen Capillaren der Lymphknötchen gerathen.

3. Die bemerkenswerthen Unterschiede zwischen dem Verhalten der jugendlichen und der erwachsenen Kaninchenlunge gegen die hämatogene Infection sind auf die verschiedene Entwicklung der Lymphknötchen zurückzuführen, welche erst in der der Geburt folgenden Zeit ihre volle Ausbildung erlangen.

4. Beim Menschen sind die Lymphknötchen bis zum Beginn des 4. Lebensjahres noch nicht fertig entwickelt. Wahrscheinlich erreichen sie ihre volle Ausbildung erst im 5.—7. Jahre. Nach den experimentellen Ergebnissen ist die unvollständige Entwicklung der Lymphknötchen in den kindlichen Lungen die Ursache, dass junge Kinder seltener an der pulmonalen Form der Miliartuberkulose erkranken als Erwachsene. Wenn die Lungenerkrankung bei Kindern in den ersten 5—6 Lebensjahren das Krankheitsbild beherrscht, so ist das nach Analogie der Versuchsresultate wahrscheinlich auf das Eindringen sehr zahlreicher und sehr virulenter Tuberkelbacillen in die Blutbahn zurückzuführen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIV u. XV.

Fig. 1. Längsschnitt durch die Wand eines Bronchus mit Alveolen von einem 9 Tage alten Kaninchen. (Am 2. Lebenstage intraperitoneale Einspritzung von stark virulenten Tuberkelbacillen, am 9. Lebenstage getödtet). Färbung: Carbolfuchsin, Hämalaun, Pikrinsäure. Vergrösserung 280. a) Anlage eines Lymphknötchens im peribronchialen Bindegewebe, b) Bronchialepithelien, c) Lungenalveolen, d) Tuberkelbacillen. Die Bindegewebskerne erscheinen in der Abbil- etwas zu intensiv gefärbt.

Fig. 2. Dasselbe wie Fig. 1 von einem erwachsenen Kaninchen. (Subcutane Impfung mit stark virulenten Tuberkelbacillen, nach 8 Tagen getödtet.) Färbung wie Fig. 1. Vergrösserung 240. a), b), c) wie bei Fig. 1, d) beginnende Epitheloidzellenbildung. Bei stärkerer Vergrösserung sieht man hier Tuberkelbacillen.

Fig. 3. Erwachsenes Kaninchen (Subcutane Impfung mit stark virulenten Tuberkelbacillen, nach 23 Tagen getödtet). Färbung wie Fig. 1. Vergrösserung 420. a) Alveolarwand, b) Gefässquerschnitt, c) tuberkulöser Heerd von einem Lymphknötchen auf die Alveolen übergreifend.

Fig. 4. Lunge eines erwachsenen Kaninchens, Injection von A. pulmonalis aus, Färbung Hämalaun, Vergrösserung 240. a) Lymphknötchen zwischen Bronchus und Gefäss, b) perivasculäres Bindegewebe, c) Capillaren in Alveolarwand, d) Capillaren in Lymphknötchen.

Fig. 5. Längsschnitt durch die Wand eines mittelgrossen Bronchus von 3jährigem Kinde, Färbung Hämatoxylin, van Gieson, Vergrösserung 420. a) Lymphknötchen in peribronchialem Bindegewebe, b) schräg geschnittene Bronchialschleimhaut, c) Bindegewebszüge.

Fig. 6. Dasselbe wie Fig. 5 von einem 15jährigen Knaben, Färbung, Vergrösserung wie bei Fig. 5. a) Lymphknötchen im peribranchialen Bindegewebe, b) Bindegewebszüge.

Literatur.

1. Schüppel, Zur Histologie der Lebertuberkulose. Archiv d. Heilkunde. Bd. 9. — 2. v. Baumgarten, Ueber Tuberkel und Tuberkulose. Berlin 1895. — 3. Yersin, Annal. de l'Institut Pasteur 1888. — 4. Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels, Virchow's Arch. Bd. 143. — 5. Teudeloo, Studien über die Ursachen der Lungenkrankheiten. Wiesbaden 1902. — 6) Ribbert, Ueber die Verbreitung der Tuberkulose im Körper, Programm Marburg 1900 u. Lehrbuch der speciell. Pathologie, Leipzig 1902. S. 452 f. — 7. Arnold, Ueber Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885. — 8. Buchner, Untersuchung über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche. Münch. med. Wochenschrift 1888. — 9. Ribbert, Ueber die Genese der Lungentuberkulose. Deutsche medic. Wochenschrift 1902. Nr. 17. S. 304. — 10. Wechsberg, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. Bd. 29. 1901. — 11. P. L. Friedrich u. Nösske, Studien über die Localisirung des Tuberkelbacillus u. s. w. Ziegler's Beiträge zur path. Anat. Bd. 26 und Friedrich, Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der chirurgischen Tuberkulose u. s. w. Deutsche Zeitschrift für Chir. Bd. 53. — 12. v. Baumgarten, Ueber experimentelle Lungenphthise. Wiener medic. Wochenschrift 1901. Nr. 44. — 13. W. Müller, Experimentelle und klinische Studien über Pneumonie, Deutsches Arch. für klin. Medicin. Bd. 74. — 14. v. Baumgarten, Ueber die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. Berl. klin. Wochenschrift 1901. Nr. 44 bis 46. — 15. Cornet, Die Tuberkulose. Wien 1899. S. 58 f., speciell S. 66. — 15a. Buttersack, Wie erfolgt die Infection der Lunge. Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 29. — 16. Arnold, Ueber das Vorkommen lymphatischen Gewebes in den Lungen. Virchow's Archiv. Bd. 80. — 17. Römer, Ueber Tuberkelbacillenstämme verschiedener Herkunft. Habilitationsschrift, Marburg 1903.

Nachtrag zu vorstehender Arbeit.

Von

Prof. Romberg.

Es erhebt sich die Frage, ob ein Abfiltriren von Tuberkelbacillen in den engen, von den Alveolarcapillaren abzweigenden Capillaren der Lymphknötchen, wie es in der vorstehenden Arbeit geschildert wird, theoretisch möglich ist, ob es in wirksamer Weise stattfinden kann.

Zur Entscheidung wurde ein Modellversuch herangezogen. In 1 Liter Wasser wurden 20 Rübsamenkörner suspendirt und diese Aufschwemmung durchfloss unter entsprechendem Drucke mit grosser Schnelligkeit eine weite Röhre, von der an einer Stelle eine für ein Rübsamenkorn gerade durchgängige Röhre mit viermal kleinerem Durchmesser abzweigte. Die dünne Röhre führte in eine kleine Flasche. Vor dem Ausfluss der Flasche war Tüll fixirt, welcher die Rübsamenkörner zurückhielt, aber den Widerstand nicht merklich erhöhte. Der Ausfluss führte dann wieder in das weite Rohr zurück.

Bei Versuchen mit diesem kleinen Apparat, die Herr Dr. Otfried Müller auf meine Bitte ausführte, ergab sich, dass schon bei dem ersten Umlauf der Flüssigkeit regelmässig Körner durch das Filter in der Flasche zurückgehalten wurden, dass nach 20 Umläufen zwischen 8 und 14, durchschnittlich 11,5 Körner in dem Nebenschlusse sich angesammelt hatten, und dass nach 55–60 Umläufen alle 20 Körner in dem Fläschchen angelangt waren. Also auch im Nebenschlusse ist eine solche Filtervorrichtung wirksam.

Auch nach der Wahrscheinlichkeitsrechnung, die Herr Privatdocent Dr. F. A. Schulze vom hiesigen physikalischen Institut anzustellen die Freundlichkeit hatte, müssen während einer beschränkten Zahl von Kreisläufen sämmtliche Körner die enge Abzweigung passiren. Für die bei unserem Modellversuche bestehenden Verhältnisse ergab die Wahrscheinlichkeitsrechnung 54 Umläufe, also eine gute Uebereinstimmung mit dem thatsächlichen Versuchsergebnisse. Ist a die Anzahl der in einem Umlaufe strömenden Theilchen und e der Bruchtheil von ihnen, welcher bei dem ersten

Umlaufe in den Seitencanal gelangt, so ist nach Herrn Dr. Schulze die Zahl der zur völligen Filtration wahrscheinlich nothwendigen Kreisläufe zu berechnen aus der Formel: $\frac{\log. \frac{1}{a}}{\log. (1 - e)} + \frac{1}{2e}$.

Ein wirksames Abfiltriren der im Blute kreisenden Tuberkelbacillen durch die Lymphknötchencapillaren ist also auch theoretisch sehr wohl möglich.

XVII.

Blutuntersuchungen bei einem Fall von Milzexstirpation.

Von

Dr. R. Staehelin,

I. Assistenzarzt der medicinischen Klinik zu Basel.

Eine der Methoden, welche die Physiologie anwendet, um die Function eines Organes kennen zu lernen, besteht darin, dass man dasselbe entfernt und das Verhalten der verschiedenen Theile des Organismus nach der Entfernung beobachtet. Einen solchen physiologischen Versuch am Menschen anzustellen ist der Chirurg genöthigt bei der Verletzung der Milz, da nach Ruptur derselben in der Regel nur durch ihre operative Entfernung das Leben gerettet werden kann. Da wir nun über die Function der Milz noch wenig wissen, muss jede solche Gelegenheit benützt und jeder Fall von Splenektomie darauf hin untersucht werden, ob sich irgend welche Ausfallserscheinungen zeigen. Insbesondere ist dabei wegen der Rolle, die wir der Milz bei der Blutbildung zuzuschreiben gewohnt sind, die genaue Beobachtung des Blutes von Wichtigkeit. Es ist daher nicht überflüssig, den schon bekannten Fällen einen weiteren hinzuzufügen, der in der chirurgischen Klinik zu Basel operirt wurde und dessen Blut ich auf Veranlassung meines Chefs Herrn Prof. Dr. Friedrich Müller, längere Zeit nach der Splenektomie untersucht habe.

Ein 24 Jahre alter gesunder Zimmermann stürzte am 24. April 1901 von einem Gerüste etwa 9 Meter hoch auf die Erde und fiel dabei auf die linke Seite. Er wollte aufstehen, brach aber aus Schwäche wieder zusammen und wurde sofort in die chirurgische Klinik gebracht.

Hier wurde sofort (1 Stunde nach der Verletzung) die Laparotomie ausgeführt, eine Verletzung der Milz constatirt und dieses Organ entfernt. Ausserdem fand man mehrere Fracturen am linken Arm. (Die chirurgisch interessanten Details dieses Falles werden im Jahresbericht über die chirurgische Abtheilung des Spitals in Basel, 1902, publicirt werden, so dass ich sie hier übergehen kann).

Die Milz erwies sich, abgesehen von der Zerreissung, als normal. Da der Puls schwächer wurde und das Aussehen des Pat. sich verschlechterte, wurde Campheräther subcutan injicirt und eine Kochsalzinfusion vorgenommen.

Die Erholung war durch einen Bauchdeckenabscess complicirt, der in den ersten 6 Tagen nach der Operation Fieber bis über 39° verursachte, verlief aber nachher normal. Pat. erholte sich in Anbetracht des grossen Blutverlustes in ziemlich kurzer Zeit. Als ich ihn am 1. Juli, also etwas über 2 Monate nach der Operation, zum ersten Male sah, war seine Gesichtsfarbe so blühend wie bei irgend einem gesunden jungen Manne. Die Blutuntersuchung ergab:

rothe Blutkörperchen	4 700 000
Hämoglobin	14,2 gr
weisse Blutkörperchen	5 700.

Was die Technik der Blutuntersuchung betrifft, so wurde das Blut immer aus dem Ohrläppchen entnommen, rothe und weisse Blutkörperchen mit Hülfe des Mélangeurs und der Zählkammer gezählt, das Hämoglobin nach Fleischl-Miescher bestimmt. Ausserdem wurde jedesmal das frische Blut mikroskopisch untersucht und eine Anzahl von Trockenpräparaten angefertigt. Die Untersuchung wurde immer Morgens in nüchternem Zustande vorgenommen.

Am 12. Juli wurde die Zählung der Leukocyten wiederholt und ergab 6 300. Damals konnte an den inneren Organen nichts pathologisches nachgewiesen werden, Pat. fühlte sich vollkommen wohl. Doch war seit dem Sturz eine fast vollständige Lähmung des linken Vorderarmes und der linken Hand zurückgeblieben. Um die Ursache dieser Lähmung festzustellen, wurden am 17. Juli die Nerven in der Nähe des Ellbogens aufgesucht und aus Verwachsungen losgelöst. Auch von dieser Operation erholte sich Pat. Anfangs gut, doch bekam er bald ein blasses Aussehen, klagte über Schwindel, den er jeden Morgen beim Aufstehen fühlte, auch über allgemeine Schwäche, namentlich aber über Schwäche und Schmerzen in den Beinen, welche ihm besonders das Treppensteigen erschwerten. Druck auf Femur und Tibia verursachte Schmerzen, andere Knochen waren nicht druckempfindlich. Die Lymphdrüsen wiesen eine deutliche Schwellung auf, und zwar sowohl die inguinalen als auch die cervicalen und axillaren. Auch die Cubitaldrüsen konnte man fühlen. Die Vergrösserung erreichte etwa einen solchen Grad, wie es bei Lues die Regel ist, doch fühlten sich die Drüsen etwas weicher an als die syphilitischen. Am 15. August, als die Beschwerden ungefähr ihren Höhepunkt erreicht hatten, wurde das Blut wieder untersucht. Das Resultat war:

Rothe Blutkörperchen	5 600 000
Hämoglobin	15,3 gr
Weisse Blutkörperchen	12 300.

Die grosse Zahl der Leukocyten war sehr auffallend und konnte auf verschiedene Weise erklärt werden. Entweder es handelte sich um eine latente Infection, die trotz des fieberlosen Verlaufes seit der letzten Operation bestand, oder diese Vermehrung konnte als Folge der Milzexstirpation aufgefasst werden, da ähnliche Erscheinungen schon öfters beob-

achtet wurden. Der weitere Verlauf zeigte nun, dass thatsächlich eine Infection vorlag, indem sich an den Operationswunden des Ellbogens am 22. August drei kleine Abscesse zeigten. Während der Allgemeinzustand des Pat. sich besserte und Schwäche und Schmerzen nachliessen, breitete sich die Eiterung weiter aus, so dass am 15. September eine Incision vorgenommen werden musste. Am 29. September trat dann unter hohem Fieber ein Erysipel in der Umgebung der Wunde am linken Ellbogen aus und verbreitete sich gegen die Hand zu. Während dieses Erysipel bestand, wurde am 7. October das Blut wieder untersucht:

Rothe Blutkörperchen	4 500 000
Hämoglobin	12,8 gr
Weisse Blutkörperchen	15 000.

Das Erysipel heilte ab, aber die Wunden secernirten viel Eiter, es bildeten sich mehrere Weichtheilabscesse in der Umgebung der Wunde, welche mehrmals Incisionen unter Bromäthylnarkose nöthig machten. Das Fieber war ziemlich unregelmässig, stieg mehrmals über 39°. Auch das Allgemeinbefinden litt, und, was zur Beurtheilung der Blutbefunde wichtig ist, es stellte sich häufiges und reichliches Nasenbluten ein. Am 17. October, am Tag nach einer Incision, wurde das Blut wieder untersucht, und es konnte eine Anämie mässigen Grades und eine geringe Leukocytose nachgewiesen werden:

Rothe Blutkörperchen	3 900 000
Hämoglobin	10,3 gr
Weisse Blutkörperchen	11 300.

In den nächsten Tagen entstanden noch mehrere Abscesse, die Eitersecretion blieb ziemlich stark. Doch sank die Temperatur langsam und blieb bald meistens unter 38°. Die Lymphdrüsenschwellung ging allmählich zurück, in den Beinen traten weder spontan noch auf Druck Schmerzen auf. Das Blut war am 10. November noch nicht wesentlich verändert, nur das Hämoglobin hatte zugenommen:

Rothe Blutkörperchen	3 500 000
Hämoglobin	11,9 gr
Weisse Blutkörperchen	10 000.

Von da an erholte sich Pat. rasch, bekam wieder seine normale Gesichtsfarbe, die Temperatur blieb mit Ausnahme einer einzigen vorübergehenden Steigerung normal, die Abscesse heilten, so dass am 31. Dec. die Drainrohre entfernt werden konnten. An diesem Tag wurde folgender Blutbefund erhoben:

Rothe Blutkörperchen	4 000 000
Hämoglobin	13 gr
Weisse Blutkörperchen	8000.

Nach dem Spitalaustritt wurde das Blut am 13. Juli 1902 noch einmal untersucht. Pat. sah vortrefflich aus und fühlte sich ganz wohl. Die Blutkörperchenzählung und die Hämoglobinbestimmung ergaben normale Werthe:

Rothe Blutkörperchen	5 300 000
Hämoglobin	14,3 gr
Weisse Blutkörperchen	7500.

Es ist noch zu bemerken, dass während der ganzen Beobachtungszeit keine Störung der inneren Organe gefunden wurde, speciell keine Veränderung der Leberdämpfung, keine Struma, keine abnorme Farbe des Urins oder der Fäces, auch keine abnorme Pigmentirung der Haut.

Wenn wir nun entscheiden wollen, welche Erscheinungen als Folge der Splenektomie aufzufassen sind, so müssen wir die übrigen bekannten Fälle von Milzexstirpation zum Vergleiche heranziehen. Hier sind ausser den zusammenfassenden Arbeiten von Vulpius[1]) und Vanverts[2]) noch eine Anzahl neuerer Publicationen vorhanden und jedes Jahr bringt eine ganze Reihe von Fällen. Uns interessiren hier aber nur diejenigen, welche gewissermaassen den Werth eines physiologischen Experimentes besitzen, d. h. die Exstirpationen ganz gesunder Milzen wegen Verletzung. Diese haben freilich den Uebelstand, dass das Bild in der Regel durch kolossale Blutverluste gestört ist. Man könnte daher solche Fälle für beweiskräftiger halten, in denen eine Cyste, eine Echinococcusblase oder eine ähnliche Affection den Anlass zur Milzexstirpation bildete. Aber dann ist immer das um die veränderte Stelle gelegene Milzgewebe irgendwie in Mitleidenschaft gezogen, und es ist meist schwer zu sagen, ob die Milz vor der Operation normal functionirt hat. Auch kommen, worauf schon Bordet[3]) hinweist, die Patienten oft in sehr heruntergekommenem Zustand zur Operation, so dass sie keine normalen Blutbildungsverhältnisse erwarten lassen. Aehnlich verhält es sich mit der Wandermilz, die ja immer auch hypertrophisch ist. Noch weniger sind natürlich die Fälle von „idiopathischer" Hypertrophie oder von Malariamilz zu verwerthen. Es bleiben somit die Fälle von Exstirpation wegen Verletzung als die reinsten übrig, insofern wir den Einfluss des Blutverlustes einigermaassen beurtheilen können. Ich habe die für uns verwerthbaren Fälle dieser Kategorie in der Tabelle I am Schluss der Arbeit zusammengestellt.

Wenn wir diese 21 Fälle durchgehen, so fällt uns auf, dass 11 mal ein Symptom verzeichnet ist, das bei unserem Patienten in auffallender Weise vorhanden war, nämlich Schwellung der Lymphdrüsen. Diese scheint also offenbar in Zusammenhang mit der Splenektomie zu stehen. Wenn in 7 anderen Fällen ausdrücklich

1) Vulpius, Beiträge zur Chirurgie und Physiologie der Milz. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. XVI. S. 633. 1894.

2) Vanverts, De la Splénectomie. Thèse. Paris 1897.

3) Bordet, Des modifications du sang après la splénectomie. Thèse. Paris 1897.

bemerkt wird, es seien keine Drüsenschwellungen gefunden worden, so ist damit noch nicht gesagt, dass gar keine Lymphdrüsen vergrössert waren. Die Vergrösserung kann ja andere als die peripher gelegenen und der Untersuchung zugänglichen Drüsen betroffen haben. Ferner muss darauf hingewiesen werden, dass diese Schwellung zu sehr verschiedenen Zeiten erfolgt und sehr verschieden lange andauert. So tritt sie im Fall 12 schon am 4. Tag auf und ist nach 5 Wochen verschwunden, im Fall 15 war sie noch nach 1 Jahr nachzuweisen. Bei unserem Patienten begann die Schwellung ein Vierteljahr nach der Splenektomie und dauerte 4—5 Monate lang. Es ist daher wohl möglich, dass einzelne der Operirten, welche diese Erscheinung nicht erkennen liessen, zu früh aus der Beobachtung entlassen oder gerade während der in Betracht kommenden Zeit nicht untersucht wurden. Die Hypertrophie der Lymphdrüsen deutet jedenfalls darauf hin, dass diese Organe in gewissem Grade vikariirend für die Milz eingetreten sind. Auffallend ist, dass die Schwellung gerade im Anschluss an die zweite Operation auftrat, welche von einer Infection gefolgt war. Das legt die Vermutung nahe, die von den Lymphdrüsen übernommene Milzfunction könnte zur Bekämpfung von Infectionen bezw. zur Entgiftung des Körpers in Beziehung stehen.

Eine weitere Thatsache könnte dafür sprechen, dass die Entfernung der Milz nicht ohne Einfluss auf die Resistenz gegenüber Infectionen ist. Es ist doch merkwürdig, dass bei unserem Patienten schon nach der ersten Operation ein Bauchdeckenabscess entstand und an die zweite sich eine so intensive und lange dauernde Infection anschloss, während die anderen gleichzeitig auf der chirurgischen Klinik vorgenommenen Operationen gute Heilung zeigten. Allerdings muss bemerkt werden, dass der Patient auf Befragen angab, kleine Verletzungen hätten bei ihm auch früher leicht zu Eiterung geführt, eine länger dauernde oder fieberhafte Wundinfection erinnere er sich freilich nicht je durchgemacht zu haben. In der Literatur finden sich keine Anhaltspunkte dafür, dass Individuen ohne Milz Infectionskrankheiten leichter ausgesetzt sind als andere Menschen. Auch die Versuche, experimentell das Verhalten entmilzter Thiere gegenüber Krankheitserregern festzustellen, führten, wie aus der Zusammenstellung von Vanverts[1]) hervorgeht, zu ganz unregelmässigen und widersprechenden Resul-

1) Vanverts, a. a. O. S. 24.

taten. Und wenn Jonnescu[1]) nach Abtragung der Milz bei Hunden eine Abnahme des urotoxischen Coefficienten fand, so behauptet Bentivegna[2]) im Gegentheil eine Zunahme.

Eine eigenthümliche Gruppe von Erscheinungen, welche wohl als Ausfallssymptome aufgefasst werden müssen, sind die Schwäche und Schmerzen in den Beinen, welche bei unserem Patienten 2—3 Monate nach der Splenektomie auftraten. In den Fällen 3, 4, 11, 12 und 13 der Tabelle I sind ähnliche, nur zum Theil viel schwerere, mit Fieber verbundene Symptomencomplexe angegeben. Meist sind es nur Allgemeinerscheinungen, nur Pitts und Ballance (Fall 3) sprechen direct von Schmerzen in den langen Röhrenknochen. Auch Metzger[3]) gibt an, in einem Fall von hypertrophischer Wandermilz seien nach der Splenektomie Schmerzen in den langen Röhrenknochen aufgetreten, welche 18 Tage lang andauerten. Bei unserem Patienten waren Femur und Tibia beiderseits deutlich druckempfindlich. Am einfachsten lässt sich das auf eine Störung des Knochenmarks zurückführen. Wir wissen ja, dass Knochenmark und Milz theilweise ähnliche Functionen ausüben, dass z. B. die Trümmer zerstörter rother Blutkörperchen in beiden Organen deponirt werden, wie für die Hämoglobinurie schon Ponfick[4]) experimentell nachgewiesen und Christomanos[5]) neuerdings bestätigt hat.

Was nun die Blutuntersuchung betrifft, so lassen die Blutkörperchenzählung und die Hämoglobinbestimmung keinen Einfluss der Splenektomie erkennen. Eine Vermehrung der Leukocyten ist zwar vom August bis zum November vorhanden, lässt sich aber durch die Infection und Eiterung am Arm hinreichend erklären und kann nicht, wie in den meisten anderen Fällen auf die Entfernung der Milz bezogen werden. Auch von einer „verlangsamten Blutregeneration", die schon Vulpius vermuthet und eine Anzahl von Autoren angenommen haben, kann keine Rede sein. Wenn jemand 2 Monate nach einem Blutverlust, der beinahe zum Tode geführt hätte, 4700000 rothe Blutkörperchen und 14,3 gr Hämoglobin hat, so ist das alles, was man verlangen kann. In dem Falle

1) Vanverts, a. a. O. S. 26.

2) Referat in Hildebrand's Jahresbericht für Chirurgie, Literatur des Jahres 1901. S. 897.

3) Zeitschr. für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 19. 1890. S. 31.

4) Ponfick, Ueber Hämoglobinurie und ihre Folgen. Verhandlungen des II. Congresses für innere Medicin. 1883. S. 205.

5) Christomanos, Die Schicksale der rothen Blutkörperchen bei der Hämoglobinurie. Virchow's Archiv. Bd. 156. S. 582.

von Laache, dessen Curve Lazarus[1]) als Typus der Regeneration nach schwerem Blutverlust reproducirt, ist der Hämoglobingehalt in diesem Zeitpunkt noch ganz bedeutend herabgesetzt. Und wenn im Verlauf einer schweren Infection die Zahl der rothen Blutkörperchen auf 3 500 000 und das Hämoglobin auf 10,3 gr sinkt, so kann das auch nicht überraschen.

Anders verhält es sich, wenn man die mikroskopische Untersuchung des Blutes berücksichtigt.

Was die Technik der Untersuchung betrifft, so ist zu bemerken, dass das Blut genau nach den Angaben von Ehrlich[2]) entnommen, die Präparate auf der Kupferplatte oder im Wärmeschrank bei 120 bis 130° fixirt und nach folgenden Methoden gefärbt wurde

1. mit Triacidlösung (von Grübler in Leipzig bezogen),
2. mit Eosinglycerin-Hämatoxylin,
3. mit Eosin-Methylenblau, wobei besonders die von Strauss und Rohnstein[3]) angegebene Rubineosinlösung gute Dienste leistete: 3 Theile einer Lösung von

Eosin gelblich (Grübler)	0,5
Alkohol absolut.	80,0
Aq.	20,0

werden gemischt mit 1 Theil einer Lösung von

Rubin (Grübler)	0,5
Alkohol absolut.	80,0
Aq.	20,0

Mit dieser Mischung werden die Präparate mehrere Minuten gefärbt und dann ungefähr eben so lange mit einer $^1/_3$ procentigen Methylenblaulösung nachgefärbt.

4. mit der von Spilling[4]) angegebenen Methylgrünfuchsinlösung,
5. mit der Unna'schen Modification der Methylgrünpyroninfärbung.[5])

Die beiden letzten Färbungen lassen die Lymphocyten sehr deutlich hervortreten, namentlich die Unna'sche Methode gibt sehr schöne Resultate und ist sehr leicht anzuwenden.

Die gefärbten Präparate wurden auf dem beweglichen Objecttisch durchgemustert, bis mindestens 2000 Leukocyten von jedem Untersuchungstag gezählt waren.

---

1) Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie. 8. I. 2. S. 13.

2) Ehrlich und Lazarus, a. a. O. 8. I. 1. S. 20 ff.

3) Strauss und Rohnstein, Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin, Hirschwald. 1901. S. 7.

4) Ehrlich, Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin, Hirschwald. 1891. S. 66.

5) Unna, Ueber eine Modification der Pappenheim'schen Färbung auf Granoplasma und deren Anwendungsgebiet. Münchener medic. Wochenschrift. 1902. Nr. 44. S. 1865.

Die Resultate waren (in Procenten):

	neutrophile multinucleäre	Lympho-cyten	grosse uninucleäre	Mast-zellen	eosino-phile
1. Juli 1901	34,2	59,1	2,2	0,3	4,2
12. „ „	39,5	51,3	1,8	0,5	6,9
15. Aug. „	52,1	42,9	1,7	0,1	3,2
7. Oct. „	78,6	18,0	1,9	0,1	1,4
17. „ „	65,6	30,5	2,2	0,2	1,5
10. Nov. „	67,9	26,7	1,8	0,1	3,5
31. Dec. „	58,8	32,9	2,7	0,1	5,5
13. Juli 1902	58,5	35,9	1,75	0,15	3,7

Wir sehen hier fast an allen Tagen eine relative Vermehrung der Lymphocyten, und zwar muss das dahin ergänzt werden, dass diese Versuchung in der ersten Zeit namentlich die grösseren Formen derselben betraf. Bei der Zählung wurden, soweit möglich, immer die grösseren und die kleineren Formen von einander getrennt, und wenn diese Trennung auch etwas willkürliches haben muss, so gibt sie doch ein annäherndes Bild der thatsächlichen Verhältnisse.

So setzten sich am

1. Juli	die	59,1 %	Lymphocyten	zus. aus	41 %	kleinen u.	18,1 %	grossen
12. „	„	51,3 %	„	„ „	37,1 %	„ „	14,2 %	„
31. Dec.	„	32,9 %	„	„ „	30,8 %	„ „	2,1 %	„
13. Juli	„	35,9 %	„	„ „	33,9 %	„ „	2,0 %	„

Da die grossen Lymphocytenformen häufig einen eingebuchteten Kern und ein umfangreiches Protoplasma zeigten, war ihre Unterscheidung von den grossen Uninucleären in den Eosinhämatoxylin-, Eosinmethylenblau- und Triacidpräparaten nicht immer leicht, doch liessen die Färbungen mit Methylgrünfuchsin und mit Methylgrünpyronin immer eine richtige Klassificirung zu.

Diese Vermehrung der Lymphocyten zeigt nun aber auffallende Schwankungen. Um diese zu verstehen, müssen wir die mit der Zählkammer gewonnenen Gesammtzahlen der Leukocyten berücksichtigen und daraus berechnen, wie viele Körperchen jeder einzelnen Form in 1 cmm Blut enthalten sind. Wir erhalten dann:

	neutrophile multinucleäre	Lympho-cyten	Grosse uninucleäre	Mast-zellen	eosino-phile
1. Juli 1902	1950	3370	130	20	240
12. „ „	2490	3230	110	30	440
15. Aug. „	7020	4660	220	10	390
7. Oct. „	11790	2700	285	15	210
17. „ „	7410	3450	250	20	170

	neutrophile multinucleäre	Lympho-cyten	Grosse uninucleäre	Mast-zellen	eosino-phile
10. Nov. 1902	6790	2670	180	10	350
31. Dec. „	4700	2630	220	10	440
13. Juli 1903	4390	2690	130	10	280
normal [1])	4900—5040	1500—1700	210—350	bis 35	140—280

Aus dieser Berechnung geht nun ein gesetzmässiges Verhalten hervor. Wir sehen, dass die neutrophilen multinucleären Zellen anfangs in auffallend geringer Menge vorhanden sind, dann sich sehr stark vermehren und schliesslich auf normale Werthe sinken. Dabei ist nun zu berücksichtigen, dass diese Vermehrung mit dem Auftreten und Nachlassen einer Infection zusammenfällt und sich ganz so verhält wie bei einem Individuum, das eine normale Milz besitzt. Einzig die anfänglichen geringen Werthe sind merkwürdig. Anders dagegen die Lymphocyten. Ihre Zahl übersteigt das Normale immer bedeutend und wächst einmal sogar auf 4660 an. Dieser ausnehmend hohe Werth fällt mit den Lymphdrüsenschwellungen zusammen und beruht also offenbar auf einer vermehrten Thätigkeit des lymphatischen Apparates. Wenn nun während der übrigen Zeit die Lymphocytenwerthe etwas weniger hoch waren, aber immerhin noch bedeutend über der Norm standen, so dürfen wir wohl annehmen, dass diese gesteigerte Function des lymphatischen Apparates auch dann vorhanden war, wenn sich keine Drüsenschwellungen nachweisen liessen, und dass sie nur zu einer gewissen Zeit besonders lebhaft war. Diese Zeit zeichnet sich aber durch das Bestehen einer Infection aus. Es scheint demnach, dass die Function der Milz, welche von den Lymphdrüsen vicarirend übernommen wird, zu den Schutzmaassregeln des Organismus gegenüber Infectionen in Beziehung steht.

Die Vermehrung der Lymphocyten scheint eine der constantesten Folgen der Milzexstirpation zu sein. Zuerst wurde sie von Credé[2]) in einem Falle von Splenektomie wegen Milzcyste beobachtet, später von Kurloff[3]) an Hunden, deren Milz er entfernt hatte, regelmässig gefunden, und weiterhin immer wieder bestätigt. Bordet[4]), der nur die Resultate der Thierversuche und der Ex-

1) Nach Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. III. Aufl. Leipzig und Wien 1902. S. 639 f.

2) Credé, Ueber die Exstirpation der kranken Milz am Menschen. Langenbeck's Archiv für klinische Chirurgie. Bd. 28. 1883. S. 401.

3) Ehrlich und Lazarus, a. a. O. 8. I. 1. S. 61.

4) Bordet, a. a. O.

stirpation mehr oder weniger pathologisch veränderten Milzen verwerthete und noch keine Blutuntersuchungen nach Entfernung einer normalen menschlichen Milz kannte, führt sie an erster Stelle an. Seither haben diese reineren Fälle, welche immer öfter zur Beobachtung kommen, die Regel bestätigt. Ich habe die procentischen Zahlen der einzelnen Leukocytenarten in den Fällen von Exstirpation einer normalen Milz wegen Trauma, die mir zugänglich waren, in der Tabelle II zusammengestellt und auch die passenden Fälle von Entfernung pathologisch veränderter Milzen hinzugefügt und in der Tabelle III die absoluten Zahlen, soweit wie möglich, berechnet. Wenn man diese Zahlen beurtheilt, so ist zu berücksichtigen, dass die Nomenclatur nicht bei allen Autoren die gleiche ist und dass offenbar unter „grossen mononucleären Zellen" nicht immer nur das verstanden ist, was Ehrlich so nennt, sondern jedenfalls auch die grossen Lymphocyten bisweilen inbegriffen sind, so bei Heaton, Hartmann und Vaquez und Bessel-Hagen. Unter dieser Voraussetzung stimmen unsere Zahlen für die Lymphocyten gut mit denjenigen von Ballance, Heaton, Cominotti und den 2 ersten Fällen von Hartmann und Vaquez, dagegen nicht mit dem 3. Fall dieser Autoren und nicht mit dem Bernhard's, welche beide normale, sogar zeitweise subnormale Werthe aufweisen. Der Unterschied ersteren gegenüber ist vielleicht darin begründet, dass sie keine normal functionirende Milz exstirpirten (Hydatidencyste), letzterem gegenüber, dass er seine Untersuchungen schon am 5. und 15. Tage nach der Operation vornahm, wir dagegen erst später. Nun scheint diese Lymphocytenvermehrung bisweilen erst spät aufzutreten. So war in den Fällen von Riegner-Ehrlich, wo allerdings nur das procentische Verhältniss, nicht die absoluten Zahlen, bestimmt wurde, die Zahl der Lymphocyten nach 4 Wochen 15,9 %, nach 5 Monaten 13,7 %, nach 5 Jahren 33 %. Berücksichtigen wir noch die Fälle, in denen eine Berechnung der absoluten Lymphocytenzahl nicht möglich ist, so sehen wir (ausser bei Riegner) auch bei v. Beck, Morison, Jonnescu (1. Fall) und Bessel-Hagen eine Steigerung der Lymphocyten und es bleiben einzig die Patienten von Hartmann und Vaquez (Fall 3), Hahn (Echinococcus) und Jonnescu (2. Fall, Megalospleine), denen diese Steigerung fehlt. Für alle diese gilt der bereits angeführte Einwand, durch die lange bestehende Krankheit könnte die Function der Milz schon so hochgradig zerstört gewesen sein, dass eine vollständige Compensation durch andere Organe vorhanden gewesen

Tabelle I. Exstirpationen einer gesunden Milz wegen Verletzung.

		Autor	Zeit nach der Operation	Blut Allgemeines	Rothe Blutkörp.	Leukocyten	Weisse : rothe Blutkörp.	Hämoglobin %	Bemerkungen
1	1893	Riegner, Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 8. S. 177; bei Ehrlich, Nothnagels spec. Path. u. Ther. 8. I. 1. S. 63	erste Tage	—	2 500 000	25 000	—	20	Nach 4 Wochen Oberschenkel wegen Gangrän amputirt.
			4 Tage	—	—	—	—	35	
			21 „	—	—	—	—	40	Im Knochenmark Zeichen lebhafter Blutregeneration.
			8 Wochen	—	fast normal	—	—		
			7 Monate	—	4 700 000	25 000	—	80	Lymphdrüsenschwellung noch 7 Monate nach der Operation.
2	1896	Pitts und Ballance, Lancet 1896. I. 484. Fall 1 (10 Jahre alt)	—	—	vermindert	Leukocytose	—	—	Nach 5 Monaten Hypertrophie aller Lymphdrüsen.
			—	—	—	—			Nebenmilz zurückgelassen.
			6 Wochen	normal					
3	1896	Pitts und Ballance, ebenda Fall 2 (45 J.)	18 Tage	—	3 500 000	20 000	—	—	Vom 10. Tage an Fieber, Pulsbeschleunigung, Blässe, Durst, Schwäche in den langen Knochen, Schmerzen in Abdomen und Gliedern, allmälich Heilung, Blut normal. Später einzelne Lymphdrüsen wenig vergrössert.
4	1896	Pitts und Ballance, ebenda Fall 3 (36 J.)	kurze Zeit	—	2 500 000	17 000	—	—	Vom 14. Tage an Abmagerung, Anämie, Schwäche, Fieber, Pulsbeschleunigung, Ohnmacht, Kopfweh, Durst, Polyurie. Nach 2 Mon. gesund, alle Lymphdrüsen etwas vergrössert.
			2 Monate	normal					
5	1898	Ballance, The practitioner. Bd. 60. April 1898. S. 347	4 Tage	—	3 280 000	22 000	—	83	Nach 1 Monat Schwellung der rechtsseitigen Cervical-, beidseitigen Axillar- und linksseitigen Inguinaldrüsen.
			8 „	—	3 980 000	26 000	—	—	
			14 „	—	4 480 000	24 000	—	85	
			18 „	—	4 280 000	18 000	—	82	
			25 „	—	4 300 000	12 000	—	86	
			30 „	—	4 220 000	10 000	—	90	
			52 „	—	4 630 000	12 000	—	92	

6	1897	Plücker, Deutsche med. Wochenschr. 1897. Vereinsbeilage. S. 154	Anfangs	—	—	—	normal	stark herabgesetzt	Nach 2 Monaten geringe Schwellung der peripheren Lymphdrüsen, bes. der cubitalen. Später normal.
			2 Monate	—	—	vermehrt	—		
			später	normal	—	—	—	wenig	
7	1897	Butz (nach Mayer, Beitrag zur Chirurgie der Milz. I.-D. Greifwald 1899.	3½ Monat	—	—	—	1:385	—	—
8	1897	v. Beck, Münchener med. Wochenschr. 1897. S. 1320,	erste Tage	—	2500000 bis 3000000	—	1:200— 1:260	25	Keine Drüsenschwellung.
		nach Ehrlich, Nothnagel, 8. I. 1. S. 63.	4 Wochen	—	—	—		50	
			4 Monate	—	4600000	—	1:300-1:350	85	
9	1898	Savor, Centralbl. für Gynäkologie 1898. Nr. 48. S. 1305	3 Monate	—	3800000	10000 bis 12000	—	60	Normale Erholung vom Blutverlust, keine Drüsenschwellung. Nach 3½ Monaten normale Entbindung.
10	1898	Krabbel, Centralbl. für Chirurgie 1898. Nr. 48. S. 1207	5 Tage	—	2800000	9000	—	60	Schwellung der cubitalen und inguinalen Lymphdrüsen.
			4 Wochen					80	
11	1899	Madlener, Münchener med. Wochenschr. 1899. Nr. 43. S. 1415	5 Wochen	—	—	—	—	80	Fast 2 Monate lang erhöhte Temperatur, blass, appetitlos, matt, ohne Schmerzen. Keine Drüsenschwellung.
			6 Mon.	—	—	—	—	100	
			7—8 Mon.	—	4450000 —4850000				
12	1899	Morison, Lancet 1899. I. S. 27, 91.	9 Tage	—	3500000	40000	—	50	Fieber, Durst, Abmagerung. Vom 4. Tage an Schwellung der axill., inguin., cervical. Drüsen. Nach 5 Wochen gesund.
			19 „	—	—	—	—	70	

		Autor	Zeit nach der Operation	Blut Allgemeines	Rothe Blutkörp.	Leukocyten	Weisse : rothe Blutkörp.	Hämoglobin %	Bemerkungen
13	1899	Heaton, Brit. med. Journal. 1899. II. S. 476.	7 Tage	—	4 100 000	60 000	—	40	Fieber (Höhepunkt 15.—16. Tag), Schwäche, Blässe. Dämpfung h. l. u. Etwas Drüsenschwellung, am stärksten nach 1 Monat.
			15 „	—	4 370 000	46 000	—	50	
			19 „	—	4 300 000	38 000	—	—	
			38 „	—	—	26 000	—	—	
			46 „	—	—	17 000	—	—	
			2 Mon.	—	4 500 000	25 000	—	—	
			5 „	—	4 480 000	10 400	—	75	
14	1899	Lewerenz, Archiv für klin. Chir. Bd. 62. S. 951.	anfangs	—	3 500 000	—	8—9/500	60	Keine Drüsenschwellung.
			3 Wochen	—	—	—	5—6 : 500	80	
			$4^1/_2$ „	—	4 300 000	—	4 : 500	85	
			$6^1/_2$ „	—	4 500 000	—	3 : 500	90	
			9 „	—	5 000 000	—	1 : 500	90	
15	1899	Trendelenburg, Deutsche med. Wochenschrift 1899. S. 653.	—	—	—	—	—	—	Nach 14 Tagen geringe Schwellung der inguin. u. supraclav., nach 8 Tagen zurückgehend.
16	1899	Trendelenburg, ebenda	—	—	—	—	—	—	Während der Nachbehandlung einige vergrösserte Lymphdrüsen entdeckt.
17	1900	Moses, Lancet 1900. I. S. 224	—	Keine gröberen Veränderungen	—	—	—	—	3 Tage nach der Operation eine geschwollene Lymphdrüse, nach 8 Tagen verschwunden.
18	1900	Plücker, Münchener med. Wochenschr. 1900. S. 1363	1 Jahr	Keine wesentl. Veränderungen	—	—	—	—	Nach 1 Jahr periphere Lymphdrüsen geschwollen.

19	1900	Cohn, Münchener med. Wochenschr. 1900. S. 609	5½ Wochen	--	2 650 000	—	20 000		Keine Drüsenschwellung.
20	1902	Bernhard, Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte 1902. Nr. 16. S. 489	5 Tage 15 „	— —	4 800 000 5 200 000	— —	12 000 14 000	85 90	Keine Drüsenschwellung.
21	1902	Braun, Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 35. S. 1483	9 Tage 22 „	— —	2 470 000 2 360 000	— —	24 700	70	Keine Drüsenschwellungen. Keine Ausfallserscheinungen.

Tabelle II. Procentisches Verhalten der einzelnen Leukocytenarten.

	Autor	Nr. des Falles auf Tab. I	Ursache der Splenektomie	Zeit nach der Operation	Allgemeines	Lymphocyten	Grosse uninucleäre	Multinucleäre	Mastzellen	Eosinophile	Bemerkungen
1893	Riegner-Ehrlich	1	Milzruptur	4 Wochen 5 Mon. 5 Jahre	— — —	15,9 13,7 33,1	— 1,7 1,5	81,9 80,0 56,8	— — —	1,3 4,0 3,5	
1898	Ballance	5	„	14 Tage 30 „	— —	33 27	4 5	53 63	— —	10 3	
1897	v. Beck	8	„	6 Mon.	Lymphämie	—	—	—	—	nicht vermehrt.	
1899	Morison	12	„	9 Tage	—	52	—	42	—	6	

	Autor	Nr. des Falles auf Tab. I	Ursache der Splenektomie	Zeit nach der Operation	Allgemeines	Lymphocyten	Grosse uninucleäre	Multinucleäre	Mastzellen	Eosinophile	Bemerkungen
1899	Heaton	13	Milzruptur	7 Tage	—	6 [1])	12	81,6	—	0,3	unklassificirt 0,1
				19 „	—	11,4	8,6	78,9	—	1,1	
				2 Mon.	—	7,1	30,1	60,1	—	2,3	„ 0,4
				3 „	—	5,0	13,0	78,0	—	3,0	„ 1,0
				5 „	—	14,3	17,1	61,9	—	6,7	
1899	Lewerenz	16	„	anfangs	—	—	—	vorwiegend			
				3—6 Wochen	—	—	vorwiegend				
				9 Wochen	—	vorwiegend					
1902	Bernhard	20	„	5 Tage	—	14,0	6,0	76,3	0,5	1,0	Uebergangsformen 2,2
				15 „	—	11,5	4,8	79,5	0,2	3,2	„ 0,8
1893	Hartmann und Vaquez (Bordet, des modifications du sang après la splénectomie. Thèse. Paris 1897)	—	Malariamilz, Stieldrehung	14 Tage	—	16 [1])	20	61	—	3	
				1 Mon.	—	15	23	62	—	1	
				2 „	—	18	32	49	—	1	
				4 „	—	24	24	50	—	2	
				1 Jahr	—	18	15	66	—	1	
				1½ „	—	21	11	62	—	6	
1894	Dieselben	—	Hypertrophische Wandermilz	vor d. Op.	—	8 [1])	8	83	—	1	
				1 Tag	—	5	13	82	—	1	
				6 Tage	—	5	4	91	—	1	
				1½ Mon.	—	15	6	78	—	1	
				1½ Jahre	—	4	4	89	—	3	
				3 Jahre	—	5	10	84	—	1	

1) Kleine mononucleäre genannt.

1897	Dieselben	—	Hydatidencyste	vor d. Op.	–	24 [1])	7	67	—	2	
				7 Tage	—	12	8	77	—	3	
				1 Mon.	—	15	5	80	—	1	
				1½ Mon.	—	19	7	71	—	3	
				3 Mon.	—	16	8	72	—	4	
1895	Hahn (Ehrlich, Nothnagels spec. Path. u. Therap. 8. I. 1. S. 64)	—	Echinococcus	2½ Jahre	—	18,4	1,1	76,5	0,4	3,4	
1897	Jonnescu (Ehrlich, ebenda S. 65)	—	Megalosplenie Fall 1	2 Mon.	Lymphämie, besond. der grösseren Formen.						
1897	Derselbe	—	Megalosplenie Fall 2	?	Keine Vermehrung der Lymphocyten.						
1900	Cominotti, Wiener klin. Wochenschr. 1900. S. 881.	—	Malariamilz	7 Jahre	—	47 [1])	1	40	—	10	Uebergangsformen 2.
1900	Bessel-Hagen, Arch. f. klin. Chir. Bd. 62. S. 188.	—	Vereiterung und Nekrose der Milz	1 Jahr	—	20	30 [2])	50			

1) Kleine mononucleäre genannt.

2) „Uebergangsformen, einkernige Zellen mit schwach chromatinhaltigen gelappten Kernen."

Tabelle III. Zahl der einzelnen Leukocytenformen in 1 cbmm Blut.

	Autor	Ursache der Splenektomie	Zeit nach der Operation	Lymphocyten	Grosse uninucleäre	Multinucleäre	Mastzellen	Eosinophile	Bemerkungen
1897	Ballance	Milzruptur	14 Tage	7900	900	12700	—	2400	
			30 „	3300	500	6300	—	300	
1898	Heaton	„	7 Tage	3600	7200 [1])	49000	—	180	unklassificirt 60.
			19 „	4300	3300	30000	—	420	
			2 Mon.	1800	7800	15600	—	600	„ 100.
			5 „	1500	1800	6400	—	700	
1902	Bernhard	„	5 Tage	1680	720	9160	60	120	Uebergangsformen 260.
			15 „	1610	670	11130	30	450	„ 110.
1893	Hartmann und Vaquez	Malariamilz mit Stieldrehung	14 Tage	1900 [2])	2400	7320	—	360	
			1 Mon.	1650	2530	6820	—	110	
			2 „	3600	6400	9800	—	200	
			4 „	3840	3840	8000	—	320	
			1 Jahr	4860	4050	17820	—	270	
			2½ „	1680	880	4960	—	480	
1894	Dieselben	Hypertrophische Wandermilz	Vor d. Op.	2400 [2])	2400	24900	—	300	
			1 Tag	1600	4160	26240	—	320	
			6 „	1950	1560	35490	—	390	
			1½ Mon.	2700	1080	14040	—	180	
			1½ Jahr	1200	1200	26700	—	900	
			3 Jahr	1000	2000	16800	—	200	
1897	Dieselben	Hydatidencyste	Vor d. Op.	1020 [2])	300	2850	—	80	
			7 Tage	840	560	5390	—	210	
			1 Mon.	810	270	4320	—	50	
			1½ „	950	350	3550	—	150	
			3 „	1150	580	5180	—	290	
1900	Cominotti	Malariamilz	7 Jahre	3525	75	3000	—	750	Uebergangsformen 150.

1) Inclus. Uebergangsformen. 2) Kleine, mononucleäre genannt.

wäre. Wir sind also berechtigt anzunehmen, dass die Exstirpation einer gesunden Milz regelmässig eine wenigstens zeitweise auftretende Vermehrung der Lymphocyten zur Folge hat.

Wenn dagegen viele Autoren eine Vermehrung der multinucleären neutrophilen Zellen und der Gesammtzahl der Leukocyten als Folge der Milzexstirpation ansehen, so trifft das für unseren Fall nicht zu. Auch die Vermehrung der eosinophilen Zellen, die schon von Kurloff beim Hund festgestellt und später von Hartmann und Vaquez, Ballance, Heaton, Cominotti und Anderen auch beim Menschen gefunden wurde, ist in unserem Fall kaum ausgesprochen.

Fragen wir uns nun, was wir aus dem Verhalten des Blutes nach der Exstirpation der Milz für die Function dieses Organs schliessen können, so kommen wir zum Schluss, dass wenigstens unser Fall in keiner Weise für die Betheiligung der Milz an der Bildung der rothen Blutkörperchen spricht, dass sie auch auf die Entstehung der meisten Leukocyten keinen hervorragenden Einfluss zu haben scheint, dass sie aber bei der Erzeugung der Lymphocyten mitwirken könnte. Wie schon Ehrlich [1]) betont, muss „nach allgemeinen biologischen Erfahrungen sogar eine Ueberproduction der betreffenden Zellart im vicariirenden Organ auftreten". Das würde für die Lymphocyten hier zutreffen. Auch Pappenheim [2]) denkt an eine solche Function der Milz, indem er sich auf die Resultate von Blutzählungen der Milzgefässe stützt. Doch lässt die Lymphocytenvermehrung noch eine andere Deutung zu. Es wäre denkbar, dass die Milz keine Lymphocyten producirt, wohl aber irgend eine andere Function ausübt, welche von den Lymphdrüsen übernommen werden kann, sei es die Erzeugung oder Umwandlung eines chemischen Körpers, sei es die Aufnahme von Zerfallsproducten des Blutes, die ja bei der Hämoglobinurie sowohl von der Milz als auch von den Lymphdrüsen besorgt wird.[3]) Dann könnte durch die gesteigerte Function der Lymphdrüsen die Vermehrung der Lymphocyten nach Splenektomie auch erklärt werden, ohne dass man irgend eine Beziehung dieser Zellen zur Milz anzunehmen brauchte.

---

1) a. a. O. S. 62.

2) Pappenheim, Neuere Streitfragen aus dem Gebiet der Hämatologie. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 47. 1902. S. 258.

3) Quincke, Ueber Eisentherapie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 129. 1895. S. 318.

Die Vermehrung der eosinophilen Zellen ist in unserem Fall nicht ausgesprochen und in den Fällen von Splenektomie, wo sie beobachtet wurde, ist ihre Erklärung nicht leicht. Zu den Mastzellen und grossen uninucleären Zellen scheint nach unseren Zählungen die Milz kaum in Beziehung zu stehen.

Das Ergebniss ist also wesentlich ein negatives, d. h. die Blutuntersuchungen nach Exstirpation einer gesunden Milz sprechen in keiner Weise für eine Betheiligung dieses Organs an der Blutbildung und die mit anderen Gründen gestützte Annahme einer Mitwirkung beim physiologischen Zerfall der Blutelemente erhält dadurch keinen neuen Beweis, sondern muss im Gegentheil dazu dienen, die nach Splenektomie beobachteten Blutveränderungen zu erklären.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Hildebrand für die Ueberlassung des Falles und Herrn Prof. Dr. Fr. Müller für die Anregung zu dieser Arbeit und für die Unterstützung bei der Ausführung derselben meinen besten Dank aussprechen.

Nachtrag bei der Correctur.

In Nr. 16 der Münchener medicinischen Wochenschrift vom 21. April 1903 hat Rautenberg Beobachtungen über Blutveränderungen nach Exstirpation einer sarkomatösen Milz veröffentlicht. Er beobachtete eine starke Vermehrung der Lymphocyten, welche sich innerhalb der ersten 4 Wochen entwickelte, eine acute postoperative Vermehrung der Multinucleären, eine langsam einsetzende Eosinophilie. Wenn auch die Blutverhältnisse, namentlich im späteren Verlauf, durch Sarkomrecidive getrübt sind, so sind die Veränderungen in der ersten Zeit doch wohl nur auf die Milzexstirpation zu beziehen. Namentlich ist interessant, dass die Lymphocyten, die vor der Operation 1500 betragen hatten, 2 Tage nach derselben auf weniger als 300 gesunken waren, um am 4. Tag auf 1900, am 16. auf mehr als 3000 zu steigen.

XVIII.

Aus der medicinischen Klinik zu Bonn. (Director: Geh.-R. Prof. F. Schultze.)

Experimentelle Untersuchungen über Drucksteigerungen im Rückenmarkssack.

Von

Dr. Rudolf Finkelnburg, Privatdocent,
Assistenzarzt an der medicinischen Klinik.

Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten der Sehnenreflexe bei Thieren bei allgemeiner Drucksteigerung in der Schädel-Rückgratshöhle liegen bis jetzt nicht vor. In den zahlreichen Arbeiten, welche sich mit dem experimentellen Hirndruck beschäftigen, ist die Frage des Rückenmarksdruckes, d. h. die Frage nach spinalen Reiz- oder Ausfallserscheinungen bei Drucksteigerungen im Rückenmarkssack, nicht berücksichtigt worden. Das ist erklärlich, wenn man bedenkt, dass für gewöhnlich bei erhöhtem Cerebrospinaldruck und vorhandenen Hirnerscheinungen Symptome von Seiten des Rückenmarks nicht hervortreten. Nach der Ansicht von Quincke (1) ist dies wohl darin begründet, dass das Rückenmark derber gebaut und auch physiologisch an höhere Drücke gewöhnt ist, indem bei dem aufrecht stehenden Erwachsenen die Entfernung von den Hirnventrikeln bis zu den Lendenwirbeln etwa 50 cm entsprechend 37 mm Hg beträgt. Der Versuch, den Einfluss einer Drucksteigerung im Lumbalsack auf das Rückenmark experimentell zu prüfen, erscheint deswegen wünschenswerth, weil neuere klinische Beobachtungen für die Annahme sprechen, dass ein gesteigerter Cerebrospinaldruck eine wichtige Rolle mitspielt bei der Entstehung spinaler Reiz- bezw. Ausfallserscheinungen. Hierher gehören die Beobachtungen über Abschwächung oder Fehlen des Kniescheibenreflexes bei chronischen Drucksteigerungen in der Schädel-Rückgratshöhle. Die in solchen Fällen und auch sonst beim Hirntumor sich vorfindenden Rückenmarksveränderungen zeigen eine ganz gesetzmässige und characteristische Anordnung, insofern in Früh-

fällen hauptsächlich die hinteren und vorderen Wurzeln von der Durchtrittsstelle durch die Pia an degenerirt erscheinen. Für das Zustandekommen dieser Veränderungen sind die verschiedensten Erklärungsversuche gemacht worden. Von den Einen werden toxische Einflüsse von Seiten der Tumoren in den Vordergrund gestellt, während Andere nach dem Vorgange C. Mayer's (2) das mechanische Moment der Drucksteigerung im Duralsack für das Wesentliche halten.

Für die Annahme einer directen mechanischen Einwirkung sprechen nun vor Allem die Erfahrungen über die druckherabsetzende Wirkung der Lumbalpunction. Quincke (3) sah bei Leptomeningitis acuta eine Contractur der Nackenmuskeln ebenso wie anderweitige Contracturen, z. B. der Unterextremitäten mehrmals unmittelbar nach einer Lumbalpunction schwinden. Wenn auch ein solches Verhalten nur ein ausnahmsweises ist und für gewöhnlich auch eine reichlichere Entleerung von Cerebrospinalflüssigkeit ohne Einfluss auf die Nackensteifigkeit bleibt, so spricht das doch nicht gegen die Richtigkeit der Quincke'schen Annahme einer directen mechanischen Druckwirkung durch den vermehrten Liquor. Wie Schultze (4) hervorgehoben hat, bleiben ja nach geschehener Punction oft genug noch andere Gründe für die schmerzhafte Anspannung des Nackens bestehen, vor Allem die Neuritis, welche jede stärkere Bewegung schmerzhaft macht.

Weitere hierher gehörige Beobachtungen haben Mott (5), Goldscheider (6) und Schultze (7) gemacht. Mott konnte bei experimentellen Halbseitendurchtrennungen des Rückenmarks bei Affen zweimal durch Punction eine Ansammlung von Cerebrospinalflüssigkeit entfernen und dadurch eine durch Compression bedingte Paraplegie schnell beseitigen. Goldscheider und Schultze sahen bei Meningitis serosa bezw. Poliomyelitis acuta im unmittelbaren Anschluss an die Lumbalpunction das vorher fehlende Kniephänomen wiederkehren. Das Gleiche konnten wir letzthin auf unserer Klinik in einem Falle von acuter Myelitis constatiren.[1]) Bei der Aufnahme war der Kniereflex beiderseits nicht auslösbar; nach der Punction, die einen Ueberdruck von 300 mm Wasser ergab, waren dieselben lebhaft. Im weiteren Verlauf schwanden dieselben abermals, um nach einer erneuten Punction, die wiederum einen erheblichen Druck ergab, wiederzukehren.

Auch Strümpell (8) hat in seiner zusammenfassenden Arbeit über die Reflexe schon darauf hingewiesen, dass bei Querschnitts-

1) Finkelnburg, D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 21. S. 296.

unterbrechungen in der Rückenmarkshöhle, die wie in dem eben erwähnten Fall mit einer Zunahme der Spinalflüssigkeit einhergehen, eine Drucksteigerung in dem von der Communication nach oben hin abgetrennten Canaltheil eine Aufhebung des Patellarreflexes herbeiführen könne. Wie Brauer (9) weiterhin ausgeführt hat, lässt sich mit dieser Annahme sehr wohl das wechselnde Verhalten des Kniereflexes bei den Rückenmarksquerläsionen erklären. Ein Nachlassen des Druckes entweder spontan oder in Folge von Punction wird nicht nur die Durchleitung des Rückenmarks bessern, sondern auch die Wiederkehr des Reflexes zur Folge haben können.

Die verhältnissmässig geringe Zahl der bis jetzt vorliegenden einschlägigen Beobachtungen beweist zur Genüge, wie verwickelt die Bedingungen für das Zustandekommen nachweisbarer Druckwirkungen im Einzelfalle liegen. Neben dem gesteigerten Druck der Cerebrospinalflüssigkeit kommen stets eine Anzahl örtlich wirkender Factoren in Betracht, wie Hyperämie, Entzündung und Blutung mit geringfügigeren oder erheblicheren Veränderungen der Rückenmarkswurzeln oder der centralen Nervensubstanz selbst.

Für die Beurtheilung experimenteller Thierversuche ist dies von Wichtigkeit. Um die Functionen eines intacten Rückenmarks und intacter Rückenmarkswurzeln durch directe mechanische Einwirkung beeinflussen zu können, wird man naturgemäss bedeutend höhere Compressionsgrade anwenden müssen, als solche für gewöhnlich in der menschlichen Pathologie in Betracht kommen.

Umsomehr ist dies der Fall, als im Thierversuch die Dauer der Druckwirkung eine verhältnissmässig kurze ist, während es sich beim Menschen um Drucksteigerungen handelt, die Wochen oder Monate andauern.

Die nachfolgenden Mittheilungen beziehen sich auf Versuche, die an Hunden und Kaninchen angestellt sind über die Rückenmarkserscheinungen, welche durch Erhöhung des Druckes im Rückenmarkssack hervorgerufen werden. Zum Verständniss für die wechselnden Versuchsbedingungen und wechselnden Resultate, je nachdem wir die allgemeine Drucksteigerung vom Schädel oder vom Rückenmark aus bewirken, sind einige einleitende Bemerkungen erforderlich.

I. Einleitung.

Eine Drucksteigerung in der Schädel-Rückgratshöhle durch Vermehrung des Liquor cerebrospinalis können wir vom Schädel aus oder von der Cauda equina aus bewirken. Naunyn und

Schreiber (10) haben bei ihren Hirndruckversuchen nach Entfernung der untersten Lendenwirbel in den Subarachnoidealraum der Cauda equina eine Canüle eingebunden. Es genügt auch, wie es in den späteren Versuchen geschehen ist, die Eröffnung des Duralsackes mittelst der Quincke'schen Punctionsnadel. Da am Rückenmark im Gegensatz zum Gehirn die Dura der Arachnoidea dicht anliegt, so gelangt die einlaufende Flüssigkeit stets in den Subarachnoideal- und nicht in den Subduralraum. Eine eventuelle Fehlerquelle beim Versuch ist nur dadurch möglich, dass bei einer Verschiebung der Canüle die Flüssigkeit direct in das fettreiche lockere Zellgewebe zwischen Dura und Periost gelangen kann. Es sind daher nur solche Versuche einwandsfrei, in denen sich bei der Punction reichlich Liquor entleert.

Von der Schädelconvexität aus lässt sich ein allgemeiner Hirndruck auch vom Subduralraum aus nach Eröffnung der Dura mater hervorrufen. Wie schon Naunyn und Schreiber (10) betonen, ist aber beim Thier die Verletzung der Arachnoidea bei der Eröffnung der Dura schwer zu vermeiden, namentlich wenn man nur ein kleines Trepanloch anlegt. Für eine primäre Drucksteigerung im Subarachnoidealraum wird in der Regel die Compression vom Rückenmarkssack aus vorzuziehen sein.

Die beiden genannten Wege sind nur für die nachfolgenden Experimente insofern nicht gleichwerthig, als die Fortpflanzung der Compressionswirkung sich verschieden gestaltet, je nachdem dieselbe vom Schädel oder vom Rückenmark aus erfolgt.

Nach Versuchen von Naunyn und Schreiber pflanzt sich ein vom Schädel her im Cavum subdurale gesteigerter Druck schnell in unverminderter Stärke auf den ganzen Arachnoidealsack und bis hinunter zur Cauda equina fort. Dies gilt jedoch nur für gewisse Druckhöhen. Hill (11) hat darauf hingewiesen, dass, wenn man rasch injicirt, das Gehirn abwärts verschoben und der Isthmus tentorii, respective das Foramen magnum verlegt wird, so dass es nicht gelingt, Flüssigkeit in den Rückgratscanal zu treiben. Wie ich mich durch eigene Versuche überzeugt habe, können schon Drucksteigerungen von 100—120 mm Hg genügen, um einen Abschluss der Schädelhöhle zu bewirken. Die mit Karmin versetzte Injectionsflüssigkeit war in solchen Fällen nur bis zum Foramen magnum gelangt.

In Bezug auf die Fortpflanzung des Drucks von den Subarachnoidealräumen des Rückenmarks auf diejenigen der Hemisphärenoberfläche sind die Versuchsergebnisse weniger eindeutig. Es ge-

lingt zwar unzweifelhaft, von den Arachnoidealräumen von der Cauda equina aus den Druck in dem System der Arachnoidealräume bis in das Hirn hinein zu steigern. Dagegen ist es unsicher und nicht zu beweisen, dass er sich ungeschwächt bis zur Grosshirnconvexität fortpflanzt. Naunyn und Schreiber stellten Versuche derart an, dass sie einem Hunde eine Trepanöffnung im Scheitelbein anlegten und dieselbe durch eine luftdicht eingefügte Canüle mit einem Hg-Manometer in Verbindung brachten; eine zweite Canüle mit gleichem Apparat wurde in die Cauda equina eingebunden.

Wurde nun der Druck von letzterer aus gesteigert, so blieb die Drucksteigerung am Schädelmanometer stets erheblich unter der Höhe des hinten am Rückenmark angewandten Drucks zurück. So stieg das Schädelmanometer z. B. auf 30—40, wenn hinten 80—120 mm Hg-Druck wirkte, auf 60—70, wenn hinten 110 bis 140 mm Hg einwirkte. Naunyn und Schreiber sind der Ansicht, dass die Druckübertragung nicht durch den Subduralraum stattfindet, dass vielmehr der Druck durch den Subarachnoidealraum der Grosshirnoberfläche bezw. von der Basis durch die Hirnsubstanz selbst auf den Subduralraum über der Hirnconvexität übertragen wird.

Für unsere Versuche sind die obigen Zahlen insofern von Werth, als sie uns einen Anhaltspunkt geben für die Grösse der gleichzeitig auf das Gehirn ausgeübten Druckwirkung.

II. Versuchsanordnung.

Die Versuche wurden an Hunden und Kaninchen von verschiedener Grösse und verschiedenen Alters angestellt. Kaninchen sind weniger geeignet, weil bei ihnen Hirnreizsymptome häufig frühzeitig und plötzlich auftreten. Es wurde stets bei Morphiumnarkose gearbeitet. Bei Gebrauch von Aether fand sich nämlich, dass die Sehnenphänomene häufig spontan an Stärke wechselten, so dass dadurch die Beobachtung erschwert bezw. unmöglich wurde. Morphium, in den von uns angewandten Dosen beeinflusst das Kniephänomen niemals im Sinne einer Abschwächung, wie ich mich durch häufige Controlversuche überzeugt habe.

Andererseits sind die Erfolge gleicher Dosen auf gleich grosse Thiere recht verschiedenartig. Wie schon Bubnoff und Heidenhain (12) hervorgehoben haben, führt das Alkaloid in einer Reihe von Fällen nicht zu einem Schlafzustand, sondern es tritt ein eigenthümlicher Zustand hochgradig gesteigerter Reflexerregbarkeit ein.

Die Thiere reagiren auf leichte sensible Einwirkungen durch ausgebreitete Zuckungen. Namentlich wirksam sind auch akustische Erregungen.

In denjenigen Fällen, in denen chirurgische Eingriffe, wie Trepanation oder Entfernung von Wirbelbögen nöthig waren, wurden die eigentlichen Druckversuche erst einige Tage später vorgenommen.

Die Druckversuche wurden in dreifacher Weise angestellt. Erstens von der Schädelconvexität, zweitens von der Cauda equina aus bei freier Communication mit der Schädelhöhle; drittens von der Cauda equina aus nach Abbindung der Dura im oberen Brustmark, so dass die eingetriebene Flüssigkeit im unteren Theil des Rückenmarkssackes blieb. Da beim Hunde die Lendenanschwellung etwa vom III.—V. Lendenwirbel und der Conus terminalis bis in den Anfangstheil des Kreuzbeins hinein reicht, wurde als Einstichöffnung unterhalb des VI. bezw. VII. Lendenwirbelbogens angelegt. Am Schädel wurde in das Trepanationsloch eine Stahlschraube fest eingeschraubt. In dieselbe passte luftdicht ein durchbohrtes Ansatzstück, das mit dem Druckapparat durch Gummischlauch verbunden war.

Der Druckapparat ist so angeordnet, dass die Druckhöhe und die Menge der einlaufenden Flüssigkeit jederzeit abgelesen werden kann.

Die Punctionsnadel bezw. die Stahlschraube am Schädel sind unter Anwendung eines T-Rohres einerseits mit einem Hg-Manometer, andererseits mit einer graduirten Pipette verbunden. Der dieselbe oben luftdicht verschliessende Gummistopfen ist von einer gebogenen Glasröhre durchbohrt, welche durch einen Gummischlauch mit einer zweiten Glasröhre an einer Wulf'schen Flasche verbunden ist. In die letztere mündet durch einen zweiten Tubulus eine Röhre, die bis zum Boden des Gefässes reicht. Diese Glasröhre ist durch einen Schlauch mit einem Wasserbehälter verbunden, der annähernd 5 m über dem Zimmerboden befestigt ist. Dieser letzte Verbindungsschlauch ist durch eine Sperrvorrichtung durchbrochen, die es möglich macht, die in die Wulf'sche Flasche einlaufende Wassermenge zu reguliren. Oeffne ich nämlich den Hahn der Sperrvorrichtung, so läuft das Wasser aus dem Behälter in die Wulf'sche Flasche mit hohem Druck ein. Von hier pflanzt sich der Druck auf die in der Pipette befindliche Flüssigkeit und auf das Hg-Manometer fort und treibt erstere in den Duralsack ein. Durch gleichmässigen Zulauf von Flüssigkeit in die Wulf'sche Flasche

kann man auf diese Weise jeden beliebigen Druck (bis zu 200 mm Hg) auf gleicher Höhe halten bezw. durch Abstellung an der Sperrvorrichtung verändern.

Als Flüssigkeit wurde meist physiologische erwärmte Kochsalzlösung benutzt, in einigen Fällen auch erwärmtes Sesamöl und Paraffinum liquidum. Die Menge der resorbirten Kochsalzlösung war in einzelnen Versuchen sehr beträchtlich; sie wechselte bei gleicher Druckwirkung und bei demselben Thier in den Einzelversuchen erheblich, wie aus den Protokollen ersichtlich ist. Bisweilen liess sich der Ausfluss von Flüssigkeit aus den Nasenlöchern beobachten.

Auch mit Carmin versetzte Kochsalzlösung oder Sesamöl fliesst auf den Lymphbahnen der Nasenschleimhaut ab.

Bei der Druckeinwirkung wurde so verfahren, dass von 0 aus der Druck schrittweise um je 10 mm Hg allmählich gesteigert wurde, nachdem er sich jedesmal auf dem vorigen Stande als unwirksam erwiesen hatte. Dieses schrittweise Vorgehen ist durchaus erforderlich. Die Erfahrungen beim experimentellen Hirndruck lehren, dass bei langsamer Steigerung dieselbe Druckhöhe wirkungslos ist, die bei schnell einsetzender Wirkung bereits energische Wirkung hervorruft.

III. Symptomatologie des experimentell bei Hunden und Kaninchen erzeugten Hirn-Rückenmarkdrucks.

Die in der geschilderten Weise angestellten Versuche haben im Allgemeinen ein einheitliches Ergebniss gehabt. Auf die Abweichungen im Einzelfalle und auf diejenigen Versuche, die in gewisser Richtung resultatlos verlaufen sind, soll nachher näher eingegangen werden.

1. Versuchsergebnisse bei Drucksteigerung von der Cauda equina aus.

a) Langsame Drucksteigerung bis auf 80 mm Hg und längere Einwirkung dieses Drucks riefen in der Regel keine Erscheinungen hervor. Gelegentlich wurde Unruhe des Thieres und geringe Schmerzensäusserung beobachtet. Der Kniereflex blieb deutlich und war nicht merklich gesteigert.

b) Drucksteigerungen von 80—100 mm Hg riefen häufig schon deutliche Hirndrucksymptome in Gestalt von stärkerem Wimmern und deutlicher Puls- und Athmungsverlangsamung hervor. Der Kniereflex wurde stets sehr lebhaft gesteigert, so dass nach ein-

maligem Beklopfen der Sehne mehrfache Zuckungen des M. quadriceps erfolgten. An den Hinterbeinen konnte man bisweilen 20 bis 30 Secunden anhaltende tonische Streckungen beobachten, so dass eine passive Beugung schwer möglich war. Diese tonischen Streckungen traten auch dann auf, wenn das Thier ganz ruhig war und keine Hirnreizsymptome bemerkbar waren. Die Vorderbeine waren dabei ganz ruhig.

c) Bei Druckhöhen von 100–120 mm Hg wurde der vorher gesteigerte Kniereflex schwächer und war meist nach kurzer Einwirkung von 120 mm Hg nicht mehr auslösbar. Nach Aufhebung des Resorptionsdruckes dauerte es meist mehrere Minuten, bis der Reflex wiederkehrte. Wenn bei der Drucksteigerung bis 120 mm Hg, wie dies nicht selten der Fall war, stärkere Hirnreizsymptome auftraten, blieb in der Regel der Reflex gesteigert oder wurde wieder lebhaft, nachdem er vorher schwach gewesen war. Bei 120 mm Hg wurden Hirnkrämpfe nur ausnahmsweise beobachtet.

d) Drucksteigerung bis 140 mm Hg. In einer Reihe von Fällen schwand das Kniephänomen erst bei 140 mm Hg, nachdem es vorher bis zu der genannten Drucksteigerung gesteigert gewesen war.

Die Hirndrucksymptome waren auch bei 140 mm Hg nicht immer sehr beträchtlich.

e) Drucksteigerung bis 200 mm Hg. War der Reflex bei 140 mm Hg noch auslösbar resp. gesteigert, so blieb auch eine weitere Drucksteigerung bis 200 mm Hg ohne Einfluss, es sei denn, dass sich Coma einstellte, in welchem der Reflex schwand. Bei den mit starken Hirndruckerscheinungen einhergehenden Druckhöhen von 150—200 mm Hg genügte häufig ein einmaliges Beklopfen der Sehne, um einen länger anhaltenden Tremor des ganzen Beines auszulösen.

f) Die Zeitdauer bis zur Wiederkehr des Reflexes, nachdem der Aussendruck auf 0 herabgesetzt war, wechselte zwischen einer halben bis mehreren Minuten. Für gewöhnlich war der Reflex wieder auslösbar, wenn der Cerebrospinaldruck durch Resorption der eingetriebenen Flüssigkeit am Manometer nur noch annähernd 50—60 mm Hg betrug. Von Einfluss auf das frühere oder spätere Erscheinen des Reflexes war vor Allem die Dauer der Druckwirkung, nachdem er einmal verschwunden war.

g) Nach den Versuchen bestand in der Regel eine deutliche Paraparese der Hinterbeine, die meist erst am 2. oder 3. Tag ganz schwand. Eine völlige Lähmung der Hinterbeine wurde nur ein-

mal beobachtet. In dem Fall war noch nach 8 Tagen eine Schwäche deutlich erkennbar, da der Hund beim Aufrichten mit den Hinterbeinen sofort zusammenknickte.

2. Druckwirkung von der Cauda equina aus nach Umschnürung der Dura im Brusttheil des Rückenmarks.

Das Ergebniss war das Gleiche wie in der vorigen Versuchsanordnung: bei geringeren Druckhöhen erhebliche Steigerung des Kniereflexes bis zum Clonus, dann spontane tonische Streckungen der Hinterbeine, dann Schwinden des Reflexes. Ein Unterschied besteht nur insofern, als nach Umschnürung der Dura der Reflex schon bei 80 mm Hg schwindet. Auch kehrt derselbe bei starken Drucksteigerungen nicht wieder, da ja eine Hirnreizung in Folge des Abschlusses des Subarachnoidealraumes nach oben hin nicht stattfinden kann.

3. Drucksteigerung von der Schädelconvexität aus.

Die Versuchsergebnisse waren eindeutig. Es gelang nicht, durch Compression vom Schädel aus nach Entfernung der Dura bezw. der Dura und Arachnoidea den Kniereflex abzuschwächen oder zum Schwinden zu bringen. Es liegt dies, wie wir nachher bei Besprechung der betreffenden Versuche sehen werden, daran, dass bei stärkeren Compressionswirkungen das Gehirn nach abwärts verschoben wird und somit ein Einfliessen von Kochsalzlösung in den Rückenmarkssack nicht stattfinden kann.

In der Regel wurde gleichzeitig mit dem Auftreten stärkerer Hirndrucksymptome der Kniereflex erheblich gesteigert, und blieb es auch bis kurz vor dem Tode des Thieres im Coma. Doch war die Steigerung des Reflexes niemals so erheblich, dass wie in den vorigen Versuchsanordnungen auf einen Schlag eine mehrmalige Zuckung erfolgte.

Das Auftreten von Krämpfen wurde in der Regel erst bei Druckhöhen von 140 und 150 mm Hg beobachtet.

Fassen wir die Versuchsergebnisse kurz zusammen, so ergibt sich Folgendes. Es gelingt bei Hunden und Kaninchen, durch Drucksteigerung im Subarachnoidealraum des Rückenmarks von einer gewissen Höhe an den Kniereflex abzuschwächen bezw. zum Schwinden zu bringen. Geringere Compressionsgrade, die hierzu

nicht ausreichen, bewirken in der Regel eine erhebliche Steigerung des Reflexes und lösen tonische Krämpfe in den Hinterbeinen von kürzerer oder längerer Dauer aus.

Man muss annehmen, dass diese tonischen Krämpfe auf einer directen Reizung der Rückenmarkssubstanz selbst resp. seiner hinteren oder vorderen Wurzeln beruhen, da sie auch dann auftraten, wenn durch Abbindung der Dura im Brusttheil des Rückenmarks ein gleichzeitiger Hirndruck vermieden wird. Es muss dies besonders betont werden, da nach den Beobachtungen von Naunyn und Schreiber bei experimentellen allgemeinen Hirndrucksteigerungen bei niederen Compressionsgraden Krämpfe einzelner Glieder sehr gewöhnlich sind. Diese Hirnkrämpfe beginnen aber meist mit schnell vorübergehenden clonischen tremorartigen convulsiven Bewegungen; dann erst gehen sie über in tonische von geringer Dauer. Beim Rückenmarksdruck dagegen handelte es sich stets von vornherein um eine langsame tonische Streckung beider Hinterbeine, die in der Regel $^1/_2$—$^3/_4$ Minute andauerte und dann allmählich wieder schwand. An den Vorderbeinen und am übrigen Körper zeigten sich dabei niemals Krampferscheinungen.

Nach Ablauf der tonischen Streckung war der Kniereflex stets vorhanden, wenn auch nicht so lebhaft wie vorher. Es genügte in der Regel eine geringe weitere Druckerhöhung oder auch eine kürzere oder längere Einwirkung desselben Compressionsgrades, um ihn erheblich abzuschwächen oder ganz zum Verschwinden zu bringen. Die Hautreflexe waren dabei in den meisten Fällen noch deutlich vorhanden, so dass bei Nadelstichen ein Zurückziehen der Beine erfolgte. Bisweilen fehlten aber auch diese.

Es ist nun nicht möglich, eine bestimmte Höhe anzugeben, bei welcher jedesmal eine Compression wirksam ist. Der wirksame Compressionsgrad wechselt nicht nur bei den verschiedenen Thieren, sondern auch bei demselben Thier an den verschiedenen Versuchstagen. Man kann beobachten, dass bei demselben Thier das eine Mal eine verhältnissmässig geringe Drucksteigernng wirksam ist, während es ein zweites Mal überhaupt nicht gelingt den Reflex abzuschwächen. Ich werde hierauf nachher näher eingehen.

Wir haben es somit beim Rückenmarksdruck mit ähnlichen Verhältnissen zu thun, wie beim experimentellen Hirndruck. Nach den Beobachtungen von Naunyn und Schreiber (10) können im Einzelfalle die gewaltigsten Ausnahmen vorkommen. Eine Compression von 100 mm Hg ruft einmal eine sehr starke Pulsverlangsamung hervor, während ein anderes Mal eine Druckhöhe von

selbst 120—140 mm Hg auch bei dem gleichen Thiere unwirksam sein kann.

Die Höhe einer wirksamen Drucksteigerung wird nicht beeinflusst durch vorhergegangene wirksame Compressionen. In einer Reihe von Einzelversuchen, die durch kurze Erholungspausen unterbrochen werden, ist stets dieselbe Druckhöhe erforderlich, um eine Wirkung zu erzielen. Nach Aufhebung der Drucksteigerung genügt eine kurze Rauhepause, um die Widerstandsfähigkeit des Rückenmarks und seiner Wurzeln gegenüber einer mechanischen Einwirkung wiederherzustellen.

Die Dauer der Nachwirkung einer erfolgreichen Compression scheint davon abhängig zu sein, wie lange der Druck noch eingewirkt hat, nachdem der Kniereflex verschwunden war. Wird der Resorptionsdruck sofort nach dem Schwinden des Reflexes auf 0 herabgesetzt, so ist derselbe in der Regel nach $^1/_2$—$^3/_4$ Minute wieder auslösbar. Bei längerer Einwirkung der wirksamen Druckhöhe ist der Reflex oft erst nach 4—5 Minuten wieder nachweisbar.

Der Kniereflex ist wieder auslösbar, lange bevor der durch die eingetriebene Flüssigkeit erhöhte Cerebrospinaldruck zur normalen Höhe zurückgekehrt ist. In der Regel ist dies der Fall, wenn das mit dem Subarachnoidealraum verbundene Hg-Manometer auf 40 bis 60 mm Hg-Druck gesunken ist.

Da der Ausgleich des vermehrten Rückenmarksdruckes abhängig ist von der Resorption der künstlich vermehrten Cerebrospinalflüssigkeit, so ist die Schnelligkeit des Ausgleichs auch abhängig von der individuellen Absorptionsfähigkeit des Versuchsthieres.

Falkenheim und Naunyn (13) haben gefunden, dass die Resorptionsgrösse bei Thieren in erster Linie von der Höhe des Injectionsdruckes, ausserdem aber von der Körpergrösse und von individuellen Verschiedenheiten des normalen Subarachnoidealdrucks abhängig ist. Derselbe scheint nach den bisherigen Erfahrungen schon in der Ruhe als eine sehr wechselnde Grösse. Der normale Cerebrospinaldruck wird geschaffen durch die Menge des vorhandenen Liquor cerebrospinalis und wird somit bestimmt durch das Verhältniss zwischen Secretion und Resorption der Spinalflüssigkeit.

Die Grösse der Secretion ist aber nach den Versuchen von Falkenheim und Naunyn bei Hunden gewaltig verschieden; sie schwankt von 1 ccm in 6 Minuten bis zu 1 ccm in 40 Minuten

Der Hund mit der stärksten Secretion würde in 24 Stunden 240 ccm, der mit der geringsten nur 36 ccm Cerebrospinalflüssigkeit geliefert haben.

Es liegt auf der Hand, dass diese erheblichen individuellen Verschiedenheiten in den Secretions- und Absorptionsverhältnissen des Liquor unter Umständen sowohl bei der Entstehung pathologischer Drucksteigerungen als auch beim Experiment von grosser Bedeutung sein können.

Warum gelingt es nun nicht, in jedem Fall das Kniephänomen bei Drucksteigerungen zum Schwinden zu bringen?

Aus den Versuchsprotokollen geht hervor, dass die Drucksteigerung hinsichtlich einer Abschwächung des Kniereflexes namentlich dann erfolglos war, wenn bereits bei niedrigen Compressionsgraden stärkere Hirndrucksymptome und vor Allem frühzeitig Krämpfe auftraten. So finden wir in den Versuchen Nr. 9, 11, 12, 13 deutliche Hirnreizerscheinungen bei Drucksteigerungen notirt, bei denen wir für gewöhnlich das Schwinden des Reflexes ohne Zeichen stärkeren Hirndrucks beobachteten.

Ferner sahen wir mehrfach, so auch in Versuch 7 und 10, dass ein bereits abgeschwächter, schwer auslösbarer Reflex gleichzeitig mit dem Auftreten stärkerer cerebraler Erscheinungen wieder lebhaft wurde.

Wie bereits früher erwähnt worden ist, tritt mitunter bei Thieren als Folge der Morphiuminjection ein Zustand hochgradig gesteigerter Reflexerregbarkeit ein, in welchem die Thiere, wenn auch im Allgemeinen ruhig liegend, auf alle noch so leichten sensiblen Einwirkungen hin auffahren und bisweilen durch ausgebreitete Zuckungen reagiren. In derartigen Fällen stellten sich in der Regel auch frühzeitig, d. h. bei verhältnissmässig niedrigen Compressionsgraden Hirnreizerscheinungen ein.

Eine solche hochgradig gesteigerte Reflexerregbarkeit kann nun zweifellos als Erklärung dafür herangezogen werden, dass in einzelnen Fällen stärkere Druckgrade erforderlich sind, um den Kniereflex zum Schwinden zu bringen. Für diejenigen Beobachtungen aber, in denen es überhaupt nicht gelungen ist, das Verhalten des Kniereflexes zu beeinflussen, und in denen derselbe nach vorheriger Abschwächung wieder lebhaft wurde, müssen noch andere Momente, vor Allem cerebrale Einflüsse geltend gemacht werden.

Goltz (14) hat nachgewiesen, dass durch Wegfall der cerebralen Hemmung die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks ausserordentlich gesteigert wird. Bei Hunden mit partiell zerstörter

Grosshirnhemisphäre bedarf es nach Ablauf des ersten Stadiums der Hemmung nur eines ganz geringfügigen Reizes, fast nur einer Berührung der Haut, um eine äusserst gewaltsame reflectorische Kratzbewegung des Hinterbeins auszulösen. Exner hat gefunden, dass die Erregung des Rindenfeldes einer Extremität bahnend auf den Ablauf eines diese Extremität treffenden Reflexreizes wirkt.

Ueber den Einfluss der Reizung bezw. der allmählichen Compression der motorischen Rindenfelder auf den Kniereflex bei Thieren liegen Beobachtungen von Ziehen (15) und Adamkiewicz (16) vor. Beide fanden eine Zunahme der Reflexerregbarkeit, die sich am Patellarreflex graphisch verfolgen liess. Bei meinen Druckversuchen von der Schädelconvexität aus wurden die Kniereflexe regelmässig mit dem Beginn von Hirndrucksymptomen, vor Allem aber nach dem Auftreten von Hirnkrämpfen lebhaft. Jedoch liess sich vom Schädel aus niemals eine Steigerung des Reflexes bis zum Clonus hervorrufen, wie dies bei Compression von der Cauda equina aus häufig der Fall war.

Die Versuche 7 und 10 lassen erkennen, wie mit dem wachsenden Hirndruck auch das Verhalten des Kniereflexes wechselt. Der durch den Rückenmarksdruck abgeschwächte Reflex wird beim Auftreten von stärkeren Hirnreizsymptomen wieder lebhaft. Ein derartiger Wechsel in dem Verhalten des Kniephänomens wird unter Umständen auch bei Gehirntumoren beobachtet.

Sternberg (17) beschreibt einen Fall, in welchem ein nahezu vollständiges Fehlen von einer Steigerung des Sehnenreflexes mehrfach abgelöst wurde. Während der Krampfperioden war derselbe gesteigert, in der Zwischenzeit kaum auslösbar. Bei der Section fand sich ein von älteren und frischen Hämorrhagien durchsetzter Tumor. Sternberg deutet das wechselnde Verhalten des Patellarreflexes so, dass der Tumor durch seine Reizwirkung eine stete Hemmung unterhalten, die Hämorrhagien jedesmal durch Drucksteigerung in der Schädelhöhle das Hirn ausser Thätigkeit gesetzt und damit die Sehnenreflexe freigegeben haben.

Die nachfolgende Beobachtung aus unserer Klinik zeigt, wie die durch einen vermehrten Rückenmarksdruck stark abgeschwächten Kniereflexe mit dem Auftreten von Convulsionen vorübergehend lebhaft werden.

Anatomischer Befund: Wallnussgrosses Sarcom im linken oberen Scheitellappen, bis in die motorische Region reichend, zweiter kleiner Rindentumor in der linken oberen Occipitalwindung.

Bei der Aufnahme am 19. September 1898 Patellarreflexe beiderseits schwach, mit Jendrassik eben auslösbar. Am 23. September, nachdem in der Nacht zahlreiche Anfälle mit clonischen Zuckungen im rechten Arm und Bein aufgetreten, ist der Kniereflex rechts lebhaft, links leicht auslösbar von gewöhnlicher Stärke. Am 24. September Patellarreflexe beiderseits sehr schwach, eben noch auslösbar mit Jendrassik. Am 28. September: Nach einer Lumbalpunction Kniephänomen rechts lebhaft, links normal.

In unserem Falle dürfen wir wohl in erster Linie die Druckvermehrung in der Rückenmarkshöhle für die Abschwächung des Reflexes verantwortlich machen und brauchen nicht wie Sternberg an eine Hemmung durch den Reiz der Tumoren zu denken.

Es fragt sich nur, wie weit die Annahme zutreffend ist, dass das negative Ergebniss einzelner unserer Druckversuche mit dem Wegfall cerebraler Hemmungen und einer dadurch gesteigerten Reflexerregbarkeit des Rückenmarks in Zusammenhang steht. Auffallend ist es jedenfalls, dass der Rückenmarksdruck namentlich dann unwirksam war, wenn verhältnissmässig frühzeitig Hirnreizerscheinungen auftraten.

Für die Auffassung spricht auch die Beobachtung, dass einige Male gleichzeitig mit dem Auftreten von Hirnkrämpfen der vorher deutlich abgeschwächte Kniereflex wieder lebhaft wurde.

Wenn auch ein solches Verhalten nur ein ausnahmsweises war und für gewöhnlich nach dem Schwinden des Reflexes eine weitere Drucksteigerung ohne Einfluss war für die Wiederkehr desselben, so spricht das noch nicht gegen die Richtigkeit unserer Annahme. Es wird sich im Einzelfalle darum handeln, wie weit durch den Rückenmarksdruck die Nervensubstanz bereits geschädigt resp. ausser Function gesetzt ist in dem Moment, wo durch Wegfall der cerebralen Hemmung die Sehnenreflexe freigegeben sind.

Zu den regelmässigen Folgeerscheinungen des experimentellen Rückenmarkdrucks gehört eine Parese der Hinterbeine, die sich unter Umständen bis zu einer vollständigen Paralyse steigern kann. Die Störung dauert in der Regel nicht länger wie 2—3 Tage, bisweilen ist die Parese bereits einige Stunden nach Abbruch des Versuches geschwunden. Dieselbe ist auch in den Fällen vorhanden, in welchen eine Abschwächung des Kniereflexes nicht nachweisbar war. Störungen der Blasen- und Mastdarmfunction wurden nicht beobachtet.

Die mikroskopische Untersuchung an Marchipräparaten ergab

vor Allem in denjenigen Fällen, in welchen mit kurzen Zwischenpausen Drucksteigerungen vorgenommen wurden, eine durch Zerfall der Markscheiden und Ausfall ganzer Fasern deutlich erkennbare Erkrankung wesentlich im Bereiche des Lumbal- und unteren Dorsalmarks mit secundären Degenerationen. Für gewöhnlich erschienen die Hinterstränge und das Gebiet der hinteren Wurzeleintrittszone am stärksten betroffen, entsprechend den Rückenmarksbefunden bei Gehirntumoren.

Nach diesem zusammenfassenden Ueberblick über die Untersuchungsergebnisse und ihre Deutung lasse ich die Versuchsprotokolle im Einzelnen folgen.

I. Versuche mit Drucksteigerung von der Cauda equina aus.

Versuch 1. Kleiner junger Spitz. Morphiumnarkose. Bei der Lumbalpunction beträgt der Liquordruck 30 mm Wasser. Deutliche respiratorische Schwankungen des Subarachnoidealdrucks am Manometer. Fünf Einzelversuche. Gesammtdauer 57 Minuten.

Verlauf: Bei langsamer Drucksteigerung anfangs erhebliche Steigerung des Kniereflexes: nach kurzer Druckwirkung von 120 mm Hg ist derselbe nicht mehr auslösbar und fehlt auch einige Minuten nach Aufhebung des Druckes. Während der Einwirkung höherer Compressionsgrade (über 100 mm Hg) deutliche Pulsverlangsamung bis zu $^1/_3$ der Anfangsfrequenz, desgleichen Respirationsverlangsamung. Sonstige Hirndrucksymptome fehlen; keine Schmerzäusserungen, keine Krämpfe.

Nach Abbruch des Versuches ist der Hund sogleich munter und läuft, die Hinterbeine stark nachschleifend, durch das Zimmer. Erst am zweiten Tage nach dem Versuch ist er im Stande, sich auf den Hinterbeinen aufzurichten und herumzuspringen.

Versuchsprotokoll.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
5 Uhr 5 Min.	Allmähliche Steigerung bis 100	5	3	—	—	—
5 „ 10 „	100	5	4	100	55	Kniereflex lebhaft: Andeutung von Clonus.
5 „ 15 „	120	2	3	70	46	Kniereflex fehlt.
5 „ 17 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	—	—	Nach 4 Minuten Reflex wieder deutlich auslösbar.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
5 Uhr 25 Min.	Allmähliche Steigerung bis 100	5	4,5	—	—	—
5 „ 30 „	100	3	3,5	90	43	Starkes Zittern der Hinterbeine, mehrfache tonische Streckung. Patellarclonus.
5 „ 33 „	120	3	4,0	80	80	Reflex nicht auslösbar. Zurückziehen der Beine bei Stich.
5 „ 36 „	Druck auf 0 gesetzt.	—	—	—	—	—
5 „ 40 „	—	—	—	—	—	Reflex wieder vorhanden.
5 Uhr 45 Min.	Allmähliche Steigerung bis 100	6	5	110	60	—
5 „ 51 „	100—110	2	3	—	—	—
5 „ 53 „	120	2	4	75	40	Reflex nicht mehr auslösbar, auf Nadelstiche Reaction.
5 „ 55 „	Druck auf 0 gesetzt.	—	—	—	—	—
5 „ 57 „	—	—	—	—	—	Reflex schwach vorhanden, 5 Uhr 59 Min. deutlich.
6 Uhr 5 Min.	Allmähliche Steigerung bis 110	7	6	—	—	Reflex sehr lebhaft. Zittern der Hinterbeine.
6 „ 12 „	120—130	2	4	70	42	Reflex nicht auslösbar. Hund wimmert.
6 „ 14 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	—	—	Auf Nadelstiche Reaction.
6 „ 19 „	—	—	—	—	—	Reflex wieder auslösbar.
6 Uhr 22 Min.	Schnelle Steigerung bis 120	in 3	3	—	—	Reflex fehlt nach Ablauf der 3 Min. Hund sehr unruhig.
6 „ 25 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	80	45	Hund unruhig.
6 „ 26 „	—	—	—	—	—	Reflex wieder vorhanden.

Versuch 2. Zweite Versuchsreihe mit demselben Hund nach 10 Tagen. Sehr unruhige Morphiumnarkose. Mehrmaliges Einstechen mit der Punctionsnadel erforderlich bis sich Liquor entleert.

Verlauf: Bei 120 mm Hg sind die Kniephänomen nach vorheriger Steigerung nur noch schwach auslösbar; bei 130—140 mm Hg fehlen sie ganz. Deutliche Hirndrucksymptome bei Drucksteigerung über 100 mm Hg; starkes Wimmern, tonische Streckungen der Hinterextremitäten, Puls und Athmung verlangsamt.

Nach Abbruch des Versuches ist das Thier sogleich munter; erhebliche Parese der Hinterbeine, die erst nach 2 Tagen schwindet. Gesammtdauer der Versuchsreihe 39 Minuten.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
3 Uhr 20 Min.	Allm. Steigerung bis 100	10	7	—	—	Hund ruhig.
3 „ 30 „	100	10	9,5	60	32	Hund wimmert stark; Zittern der Hinterbeine. Reflex vorhanden.
3 „ 40 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	—	—	—
3 Uhr 45 Min.	Allm. Steigerung bis 100	1	1,0	100	60	—
3 „ 46 „	100	1	1,5	—	—	—
3 „ 47 „	120	4	5,0	70	38	—
3 „ 51 „	130	6	11,0	66	42	Reflex sehr schwach.
3 „ 57 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	—	—	Unruhe, Streckung der Hinterbeine. Reflex fehlt.
3 „ 58 „	—	—	—	100	54	Reflex wieder auslösbar.
3 Uhr 59 Min.	Schnelle Steigerung bis 130	3	5	80	44	Reflex sehr lebhaft. Clonus.
4 „ 2 „	140	6	14	55	32	4 Uhr 5 Min. fehlt der Reflex. Unruhe, leichtes Wimmern.
4 „ 8 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	—	—	—
4 „ 14 „	—	—	—	—	—	Reflex schwach auslösbar.
4 „ 15 „	—	—	—	120	60	Reflex lebhaft.

Versuch 3. Dritte Versuchsreihe mit demselben Hund 11 Tage nach Versuch 2. Morphiumnarkose.

Verlauf: Langdauernde Druckwirkung von 60 und 80 mm Hg ohne Einfluss; nach längerem Druck von 100 mm Hg sind die Reflexe eine Zeit lang ganz schwach, werden aber gleichzeitig mit dem Auftreten von Hirnkrämpfen sehr lebhaft, so dass bei einmaligem Beklopfen mehrere Zuckungen erfolgen. Auch nach Abbruch des Versuches ($^1/_2$ Stunde Dauer) halten die Krämpfe noch einige Minuten an. Nachher starke Paraparese der Hinterbeine, die 2 Tage andauert.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
3 Uhr 15 Min.	Allm. Steigerung bis 60	10	6,7	100 bis 80	66	—
3 „ 25 „	Allm. Steigerung von 60 bis 80	10	11,5	80	80	—
3 „ 35 „	100	10	21,1	76	60	Geringe Unruhe, Wimmern.
3 „ 37 „	—	—	—	—	—	Reflex kaum auslösbar.
3 „ 40 „	Druck auf 80 herabgesetzt	—	—	40	28	Unruhe, Wimmern, Zuckungen clon. und ton. Reflex sehr gesteigert. Clonus bei einmal. Klopfen.
3 „ 45 „	Druck auf 0 herabgesetzt	—	—	80	36	Krämpfe dauern noch fort.

Versuch 4. Junger kleiner Hund. Morphiumnarkose. Nach Herstellung der Verbindung bereits bei 40 mm Hgdruck deutliches Schwanken der Hgsäule.

Verlauf: Bei mehrmaliger Drucksteigerung bis 120 mm Hg und kurzer Einwirkung dieses Drucks schwindet der Kniereflex nach vorheriger Steigerung und kurzer tonischer Streckung der Hinterbeine. Beim letzten Versuch stärkeres Hervortreten cerebraler Erscheinungen, wobei die vorher schwachen Kniereflexe dauernd gesteigert werden.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
7 Uhr 52 Min.	Allmähliche Steigerung bis 60	4	3,1	78	60	—
7 Uhr 56 Min.	80	5	4,1	66	40	—

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
8 Uhr 1 Min	90—120	2½	3,1	54	26	Reflex lebhaft. Hund unruhig, Wimmern.
8 „ 3½ „	Auf 0 herabgesetzt	—	—	—	—	8 Uhr 2 Min. Streckung der Hinterbeine. Reflex fehlt.
8 „ 6 „	0	—	—	—	—	Kniereflex schwach vorhanden. Bei Nadelstichen wird das Bein zurückgezogen.
8 „ 7 „	0	—	—	—	—	Kniereflex deutlich vorhanden.
8 Uhr 8 Min.	60	3	1,6	70	32	—
8 „ 11 „	80	4	3,3	62	28	Leichtes Wimmern.
8 „ 15 „	90—100	4	5,2	53	24	„
8 „ 19 „	110—120	2	3,1	48	20	Tonische Streckungen. Reflex fehlt.
8 „ 21 „	0	—	—	—	—	Reflex fehlt. Deutliche Reaction bei Nadelstichen.
8 „ 25 „	0	—	—	—	—	Reflex deutlich vorhanden.
8 Uhr 25 Min.	Schnelle Steigerung bis 90	2	1,8	60	70	—
8 „ 27 „	100	2	2,3	—	—	—
8 „ 29 „	120	1½	3,0	58	50	—
8 „ 28 „	120	—	—	—	—	Tonische Streckung der Hinterbeine, Zittern derselben. Reflex anfangs lebhaft, dann wird er ganz schwach und fehlt zuletzt.
8 „ 30½ „	0	—	—	—	—	Bei Nadelstichen kein Zurückziehen d. Beines. Reflex fehlt.
8 „ 34 „	0	—	—	—	—	Kniereflex wieder vorhanden.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
8 Uhr 36 Min.	Schnelle Steigerung bis 120	3	5	60	66—38	—
8 „ 39 „	0	—	—	—	—	Reflex erst schwach, zuletzt fehlt er (ohne vorherige Streckung).
8 „ 40 „	0	—	—	—	—	Reflex wieder vorhanden.
8 Uhr 42 Min.	Schnelle Steigerung bis 100	1½	1,8	—	—	—
8 „ 43½ „	120	10	14,5	—	—	—
8 „ 48 „	120	—	6,5	—	—	Reflex schwach aber deutlich, dann tonische Starre und wieder lebhaft.
8 „ 48 „ bis 8 „ 53 „	0	—	—	—	—	Reflex andauernd sehr lebhaft. Deutlicher Clonus.

Versuch 5. Grosse dänische Dogge. Bei einem Versuch vor 8 Tagen bei 120 mm Hg-Druck mehrmaliges Schwinden des Reflexes. Bei der Punction entleert sich viel Liquor. Hund liegt sehr ruhig da; doch fährt er bei Geräuschen, leichten Berührungen, beim Anblasen und leichtem Beklopfen der Muskeln heftig zusammen.

Verlauf: Drucksteigerungen bis zu 160 mm Hg ohne dass der Kniereflex schwindet. Derselbe ist zeitweise bis zum Clonus gesteigert. Ausser Kochsalz wird auch Sesamöl eingetrieben und zwar im Ganzen 27,9 ccm. Erhebliche Hirndrucksymptome, aber keine allgemeinen Krämpfe.

Das Thier ist 2 Tage lang vollständig paraplegisch bei lebhaftem Kniereflex. Am 5. Tag nach dem Versuch wieder ganz munter.

a) Physiologische Kochsalzlösung.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
—	Allm. Steigerung bis 80	7	5,2	—	—	Bei jeder leichten Beklopfung des Körpers heftiges Zusammenfahren.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
—	100	7	17,8	80	52	Reflexe zuletzt sehr lebhaft.
—	120	4	22,8	78	32	Beim Beklopfen der Sehne Clonus und tonische Streckung des Beins.
			b) Oel.			
—	Allm. Steigerung bis 100	9	8,6	—	—	Zuletzt sehr lebhafte Reflexe.
—	120	8	8,4	90	48	Clonus bei einmaligem Schlag.
—	140	8	9,4	40	30	Das Gleiche, zeitweiser Tremor der Hinterbeine.
—	160	10	12,2	22	18	Anhaltender Tremor der Hinterbeine und Clonus beim Beklopfen der Sehne.

Die Schnelligkeit der Resorption des Oeles nach Aufhebung des Resorptionsdruckes zeigt die folgende Tabelle. Nachdem in 17 Minuten unter allmählicher Drucksteigerung bis 120 mm Hg 17 ccm Oel eingelaufen sind, wird der Druck plötzlich aufgehoben.

Der Hg-Manometer zeigt (in Verbindung mit dem Rückenmarkssack)

um 6 Uhr 18 Min. 120 mm Hg
„ 6 „ 19 „ 96 „ „
„ 6 „ 20 „ 82 „ „
„ 6 „ 21 „ 70 „ „
„ 6 „ 22 „ 56 „ „
„ 6 „ 23 „ 52 „ „
„ 6 „ 24 „ 49 „ „

Auf dieser Höhe hält sich der im Duralsack herrschende Druck in den folgenden 10 Minuten bis zum Abbruch des Versuchs.

Wir ersehen aus dem Versuch, dass der Ausgleich des erhöhten Cerebrospinaldrucks anfangs sehr schnell von statten geht, von 60 mm Hg an aber ganz erheblich langsamer wird.

Versuch 6. Kleiner Spitz. Liquordruck 45. Im Liquor ziemlich viel Blut.

Verlauf: Drucksteigerung bis 160 mm Hg, ohne dass der Kniereflex schwindet. Bereits bei 80—100 mm Hg Hirndruckerscheinungen, bei 110 mm Hg allgemeine Krämpfe; in einem zweiten Versuch erst bei 150 mm Hg. Das Thier zeigt 2 Tage lang Paraparese der Hinterbeine. Reflexe zeitweise bis zum Clonus gesteigert.

	Höhe d. angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
8 Uhr 12 Min.	80	9	16,2	120	48	—
8 „ 21 „	100	3	4,2	—	—	Unruhe, Wimmern.
8 „ 24 „	120	2	5,1	36	22	Bei 110 Krämpfe. Reflex lebhaft. Clonus.
8 „ 26 „	140	1	—	24	16	Von neuem Krämpfe. Nachher Reflex lebhaft. Clonus.
8 Uhr 30 Min.	80—100	6	9,3	110	60	—
8 „ 36 „	110	2	2,5	—	—	—
8 „ 38 „	120	2	3,1	—	—	Wimmern. Reflexe etwas schwach.
8 „ 40 „	130	2	3,2	48	22	Einzelne Zuckungen. Reflexe wieder deutlich.
8 „ 42 „	140	2	4,5	36	—	Hund liegt ganz ruhig. Reflexe schwach (Coma!)
8 „ 44 „	150	$^1/_2$	1,8	24	18	Plötzl. heftige Krämpfe. Nachher Reflex deutlich lebhaft.
9 Uhr — Min.	100	2	2,0	98	54	—
9 „ 2 „	110	3	2,2	—	—	Reflexe lebhaft.
9 „ 5 „	140	$^3/_4$	3,0	—	—	Krämpfe, Reflexe lebhaft. Clonus.
9 „ $5^3/_4$ „	160	$^1/_2$	3,1	30	14	Reflexe zuerst lebhaft. Dann Coma, keine Reaction gegen Nadelstiche. Reflexe fehlen zuletzt.
9 „ $6^1/_4$ „	0	—	—	—	—	9 Uhr 7 Min. Reflexe wieder vorhanden.

Versuch 7. Kleines graues Kaninchen. Morphium 0,015. Bei der Punction entleert sich kein Liquor.

Verlauf: Bei 100 mm Hg-Druck fehlt der Kniereflex in 2 Versuchen; beim dritten Versuch treten schon bei 100 mm Hg erhebliche Hirndrucksymptome und Krämpfe auf. Die vorher abgeschwächten Kniereflexe werden wieder lebhaft und sind auch sofort nach Abbruch des Versuchs gesteigert.

Nachher geringe Paraparese der Hinterbeine, die bereits nach 3 Stunden verschwunden ist.

Höhe d. angew. Druckes in mm Hg.	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Bemerkungen
Allm. Steigerung bis 100	1. Min.	2,5	—
100	2. „	2,1	Puls annähernd 100.
100	3. „	1,8	Reflexe fehlen. Auf Nadelstiche Zurückziehen des Beines.
100	4. „	1,6	—
0	—	—	Nach 4 Minuten ist der Reflex wieder auslösbar.
Allm. Steigerung bis 100	1. Min.	2,3	Thier ruhig.
100	2. „	2,0	—
100	3. „	1,7	Tonische Streckung der Hinterbeine. Puls 60. Athmung 30.
100	4. „	2,1	Reflexe sehr schwach. Puls 40.
100	5. „	1,8	—
100	6. „	2,0	Reflex fehlt.
0	—	—	Nach $2^1/_2$ Min. ist der Reflex wieder auslösbar.
Allm. Steigerung bis 100	1. Min.	3,5	—
100	2. „	3,4	Reflex lebhaft.
100	3. „	3,5	Starkes Zittern der Hinterbeine, Augenmuskelkrämpfe, rythm. Bewegungen des Kopfes.
110	4. „	4,1	Zuckungen der Vorder- und Hinterbeine. Reflex stets vorhanden.

II. Versuche mit Drucksteigerung von der Cauda equina aus nach Abbindung des Duralsacks am mittleren Brustmark.

Versuch 8. Einem kleinen Hunde wird am 1. August 1902 in Morphiumäthernarkose nach Abtragung zweier Wirbelbogen (5. und 6. Dorsalwirbel) die Dura doppelt umschnürt. Bei Zuziehung der Schlinge entsteht leichtes Zucken der Hinterbeine. Geringe Blutung. Nach Einlegung eines Tampons wird die Wunde durch lockere Etagennähte geschlossen. Eine Stunde nach der Operation sind die Knierefleze ziemlich lebhaft. Die Vorderbeine sind gestreckt und kehren bei passiven

Beugungsversuchen sogleich wieder in tonische Streckung zurück. Geringe Nackensteifigkeit ist deutlich vorhanden. Am 2. August 1902 Morgens besteht die tonische Streckstellung und Nackensteifigkeit noch fort, an den Hinterbeinen keine Spasmen; Kniereflex lebhaft. Im Laufe des Vormittags wechselt tonische Streckung und normales Verhalten der Vorderbeine mit einander ab.

Am Nachmittag Druckversuch in Morphiumnarkose.

Verlauf: Bereits bei 80 mm Hg-Druck. Schwächerwerden und Schwinden des Kniereflexes nach verhältnissmässig geringem Einlauf von Kochsalzlösung. Bei 60 mm Hg-Drucksteigerung lebhafter Reflex bis zum Clonus und zeitweise tonische Streckung der Hinterbeine. Keine Hirndrucksymptome, keine Schmerzensäusserungen.

Beim letzten Einzelversuch wird die einlaufende Flüssigkeit mit einer Karminaufschwemmung versetzt, um controlliren zu können, wie weit die Flüssigkeit im Rückenmarkssack vorgedrungen ist.

Gleich nachher wird der Hund getötet und secirt. Es zeigt sich, dass das Karmin im Subarachnoidealraum bis an die Umschnürungsstelle der Dura vorgedrungen ist. Auch in dem zwischen Dura und Periost gelegenen fettreichen Zellgewebe findet sich Carmin, jedoch nur in der näheren Umgebung der Einstichöffnung der Punctionsnadel. An der Umschnürungsstelle zeigt auch die Rückenmarkssubstanz selbst eine leichte Einschnürung. Oberhalb der Stelle ist Karmin nicht erkennbar.

Zeitangabe	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
3 Uhr 38 Min.	Allm. Steigerung bis 60	10	3,2	110	40	Reflex lebhaft. Clonus um 3 Uhr 42 Min.
3 „ 48 „	80—100	6½	3,3	110	40	3 Uhr 51 Min. Spasmus der Hinterbeine, kurze ton. Streckung. Nachher Reflexe sehr schwach.
3 „ 54½ „	Druck auf 0	—	—	—	—	Reflexe fehlen.
3 „ 56 „	0	—	—	—	—	Reflex wieder auslösbar.
4 Uhr 5 Min.	Allm. Steigerung bis 60	3	0,7	120	80	—
4 „ 8 „	60	7	2,6	96	100	—
4 „ 15 „	80	4½	1,6	100	66	Hund etwas unruhig, Zittern der Hinterbeine.
4 „ 17 „	80	—	—	—	—	Spasmus der Hinterbeine. Kniereflex sehr schwach.
4 „ 19½ „	0	—	—	—	—	Reflex fehlt. Auf Nadelstiche Reaction. Um 4 Uhr 21 wieder vorhanden.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
4 Uhr 23 Min.	Allm. Steigerung bis 60	3	0,8	116	84	—
4 „ 26 „	60	6	2,4	—	—	Reflex lebhaft.
4 „ 32 „	80	3	1,3	96	60	Clonus beim Klopfen auf die Sehne.
4 „ 35 „	0	—	—	—	—	Reflex fehlt.
4 „ 35½ „	0	—	—	—	—	Reflex wieder vorhanden.

Versuch 9. Mittelgrosser Hund. Am 15. Juli 1902 werden in Morphiumäthernarkose der VII. und VIII. Brustwirbelbogen entfernt und die unverletzte Dura doppelt unterbunden. Die Wunde wird mit Etagennähten geschlossen. Sofort nach der Umschnürung sind die Vorderbeine spastisch gestreckt, und stellt sich bald nachher eine erhebliche Nackensteifigkeit ein. Dieselbe besteht auch am folgenden Tage noch, so dass das Thier mit zurückgebeugtem Kopf und steif gestreckten Vorderbeinen da liegt. Die Hinterbeine zeigen keine Spasmen, der Kniereflex ist lebhaft, der Hund nimmt mit Mühe etwas Milch zu sich. Am 16. Juli 1902 Nachmittags Druckversuch in leichter Morphiumnarkose.

Verlauf: Bei mehrmaliger allmählicher Drucksteigerung bis 100 und 120 mm Hg werden die Kniereflexe zum Schwinden gebracht, in der Regel, nachdem einige Minuten vorher tonische Streckung von kurzer Dauer ($^1/_4$—$^1/_2$ Minute) vorhergegangen ist. Keine cerebralen Erscheinungen, keine Schmerzensäusserung, Puls und Athmung während der ganzen Dauer des Versuchs regelmässig. Vor Abschluss desselben Eintreibung von Karminflüssigkeit behufs Controle bei der Section.

Das Thier wird gleich nach Abbruch des Experiments getödtet und secirt. Das Karmin ist nicht ganz bis zur Umschnürungsstelle an der Dura gelangt. Oberhalb derselben befindet sich kein Karmin. Die Rückenmarkssubstanz ist leicht eingeschnürt. Wie im vorigen Versuch hat sich auch diesmal Karmin zwischen Dura und Periost angesammelt aber in geringerer Menge.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
3 Uhr 15 Min.	Allm. Steigerung bis 70	10	2,5	110	60	—
3 „ 25 „	80	1½	0,3	—	—	—
3 „ 26½ „	90	1½	0,4	—	—	—

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
3 Uhr 28 Min.	100	2	0,8	96	56	—
3 „ 30 „	120	3/4	1,1	100	60	Spastische Strecke (1/4 Min.) der Hinterbeine.
3 „ 30 3/4 „	0	—	—	—	—	Kniereflex fehlt: Auf Nadelstiche Zurückziehen des Beines.
3 „ 32 „	—	—	—	—	—	Kniephän. wieder lebhaft vorhanden.
3 Uhr 40 Min.	Allm. Steigerung bis 60	2	0,4	—	—	—
3 „ 42 „	80	2	0,6	—	—	—
3 „ 44 „	100	2	1,5	—	—	Reflex sehr lebhaft: mehrfache Zuckung bei einmaligem Beklopfen.
3 „ 46 „	110	3	1,8	—	—	3 Uhr 45 Min. stellt sich Spasmus der Hinterbeine ein. Reflex lebhaft.
3 „ 49 „	120	1/2	0,7	—	—	Reflex nicht auslösbar um 3 Uhr 49 1/2 Min.
3 „ 49 1/2 „	Druck herabgesetzt auf 0	—	—	—	—	—
3 „ 54 „	—	—	—	—	—	Reflex lebhaft.
4 Uhr — Min.	Allm. Druck bis 50	1	0,2	—	—	—
4 „ 1 „	60	4	0,8	—	—	Um 4 Uhr 2 Min. Clonus bei einmal. Beklopfen.
4 „ 5 „	80	4	1,1	—	—	—
4 „ 9 „	100	5	1,5	—	—	—
4 „ 11 „	100	—	—	—	—	Reflex sehr schwach beiderseits.
4 „ 13 „	100	—	—	—	—	Reflex fehlt links, rechts schwach.
4 „ 14 „	Druck herabgesetzt auf 0	—	—	—	—	Reflex fehlt beiderseits.
4 „ 16 „	—	—	—	—	—	Reflex wieder beiderseits deutlich.

III. Versuche über Druckwirkung vom Schädel aus.

Versuch 10. Mittelgrosser Pudel wird am 25. Juni 1902 trepanirt. Nach Entfernung der Dura wird die Stahlschraube fest eingeschraubt. Hund am folgenden Tag bereits ganz munter, frisst und läuft umher. Am 28. Juni erster Druckversuch in Morphiumnarkose.

Verlauf: Mehrfach allmähliche Drucksteigerung bis zu 170 mm Hg. Von 120 mm Hg an ausgesprochene Hirndrucksymptome: Schmerzäusserung, Krämpfe, Puls- und Athmungsverlangsamung. Das Kniephänomen ist stets auslösbar, zeitweise sehr lebhaft. Das Thier ist am folgenden Tag wieder ganz munter, zeigt keine Lähmungserscheinungen.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
2 Uhr 55 Min.	Allmähliche Steigerung bis 50	5	8	110	56	—
3 „	60	2	4	—	—	—
3 „ 2 „	80	2	6,2	—	—	Reflex vorhanden.
3 „ 4 „	90—100	2½	9,8	—	—	Reflex vorhanden.
3 „ 6½ „	110	1	4,3	60	32	Hund unruhig, wimmert, Reflex deutlich.
3 „ 7½ „	120	1	5,7	44	24	Reflex sehr lebhaft. Beginnende Krämpfe, Verdrehen der Augen.
3 Uhr 16 Min.	Allmähliche Steigerung bis 100	5	13,4	80	32	Hund unruhig, Reflex lebhaft, Zittern der Hinterbeine.
3 „ 21 „	100	3	7,2	—	—	„ „
3 „ 24 „	120	2	?	52	24	Zuckungen der Extremitäten. Reflex gesteigert.
3 „ 26 „	130—140	1	3,1	44	18	Hund liegt ruhig da, reagirt schwach auf Nadelstiche. Reflex vorhanden.
3 Uhr 35 Min.	Allmähliche Steigerung bis 100	8	16,1	92	40	—
3 „ 43 „	120	2	2,3	—	—	Hund wimmert stark, rhythm. Bewegungen d. Kopfes nach hinten. Reflex lebhaft.
3 „ 45 „	130—170	6	12,8	32	12	Erst Krämpfe u. lebhafte Reflexe. Beginnendes Coma u. Schwächerwerden des Reflexes.

Versuch 11. Zweiter Versuch mit demselben Hund am 2. Juli 1902. Bei langsamer Drucksteigerung bis 160 mm Hg bleibt der Patellarreflex stets auslösbar auch bei und nach erheblichen Hirnreizsymptomen. Erst im Coma und nach schneller Hindrucksteigerung Fehlen des Reflexes.

In der Zwischenzeit war der Hund ganz munter, hat gefressen und keine krankhaften Erscheinungen gezeigt.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelauf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
7 Uhr 47 Min.	60	4	12	100	60	Unruhe, Wimmern.
7 „ 51 „	80—120	1½	3	—	—	Zuckungen der Extremitäten. Reflexe sehr lebhaft.
7 „ 51½ „	140	1	2,5	26	18	Reflexe lebhaft.
7 Uhr 57 Min.	60—80	3	9	110	80	—
8 „ — „	90—100	1	3,5	80	45	Reflexe lebhaft.
8 „ 1 „	110	3	11,2	76	32	Unruhe, Wimmern.
8 „ 4 „	130—140	2½	6,5	24	18	Krämpfe. Reflexe nachher lebhaft.
8 Uhr 8 Min.	60—80	4	7	76	36	—
8 „ 12 „	100	3	5,5	74	40	—
8 „ 15 „	120	2	4,3	60	32	Reflexe lebhaft.
8 „ 17 „	140—160	2½	6,8	24	18 bis Sistiren	Wimmern, Krämpfe. Athmung sistirt zeitweise ganz. Reflex schwach.
8 Uhr 30 Min.	80	2	1,9	80	48	—
8 „ 32 „	100	3	3,2	80	32	Reflexe lebhaft.
8 „ 35 „	120—160	1½	4,6	26	16	Zuerst Krämpfe, dann Coma. Reflexe fehlen. Nach 3 Min. wieder vorhanden.

Versuch 12. Mittelgrosser Hund wird am 15. Juli 1902 an der rechten Schädelhälfte trepanirt. Nach Entfernung der Dura, was wegen erheblicher Blutung sehr erschwert ist, wird die Stahlschraube eingedreht. Nach 3 Tagen Druckversuch in Morphiumnarkose. Hund sehr unruhig, zuckt bei leichten Berührungen stark zusammen; auch nach grösseren Morphiumdosen tritt keine Beruhigung ein.

Verlauf. Langsame Drucksteigerungen bis 160 und 180 mm Hg,

ohne dass es gelingt, den Kniereflex zum Schwinden zu bringen. Derselbe ist andauernd lebhaft.

	Höhe des angew. Druckes in mm Hg	Dauer d. Einwirkung in Min.	Eingelanf. Flüssigkeit in ccm	Puls	Athmung	Bemerkungen
6 Uhr 29 Min.	50	5	6	116	36	—
6 „ 34 „	80	2	1,7	110	—	—
6 „ 36 „	100	2	4,1	98	26	Reflex lebhaft. Hund unruhig. Wimmern.
6 „ 38 „	120	2	6,2	76	18	Krämpfe. Reflex lebhaft. Zittern der Hinterbeine.
6 „ 40 „	140	1	1,8	42	16	Krämpfe.
6 Uhr 43 Min.	60	2	1,7	108	34	—
6 „ 45 „	80	2	2,2	98	—	—
6 „ 47 „	100	2	2,2	80	—	—
6 „ 49 „	140	2	3,6	48	18	Reflex lebhaft. Unruhe Wimmern.
6 „ 51 „	160	½	1,1	22	12	Kurze tonische u. clonische Krämpfe. Reflexe lebhaft.
7 Uhr — Min.	60	2	1,2	120	40	—
7 „ 2 „	80	1	1,0	120	—	—
7 „ 3 „	100	1	1,3	96	—	—
7 „ 4 „	120	2	3,0	—	—	Unruhe, Wimmern, Zittern der Hinterbeine.
7 „ 6 „	140	1	2,1	24	16	Krämpfe; Reflex lebhaft.
7 „ 7 „	160	1¼	2,5	30	18	Reflexe lebhaft.
7 „ 8¼ „	180	1½	2,3	12	sistirt zeitweise	Coma. Reflexe fehlen bis zum Abbruch des Versuches um 7 Uhr 9¾ Min.

Es lässt sich keinen Augenblick verkennen, dass die mitgetheilten Versuche weit davon entfernt sind, denjenigen Bedingungen gerecht zu werden, welche in der klinischen Pathologie in Betracht kommen.

Bei acuten wie chronischen Drucksteigerungen in der Schädel-Rückgratshöhle concurriren stets örtlich wirkende Factoren wie Hyperämie, Entzündung und Blutung, die eine Schädigung der

Nervensubstanz bedingen. Der gesteigerte Druck der Cerebrospinalflüssigkeit wird also in vielen Fällen eine nebensächlichere Rolle spielen.

Dass aber unter Umständen eine Drucksteigerung im Rückenmarkssack eine Hauptrolle spielen kann bei der Entstehung klinischer Symptome und zwar auf dem Wege directer mechanischer Einwirkung, scheint mir nach den mitgetheilten Versuchsergebnissen ausser Frage.

Bei einer acuten Druckvermehrung wird es sich nur um einen vorübergehenden Functionsausfall handeln; chronische Drucksteigerungen werden sowohl die Nervenwurzeln als die centrale Nervensubstanz des Rückenmarks schädigen und zu anatomischen Veränderungen derselben führen.

Herrn Geheimrath Schultze erlaube ich mir für die Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen. Für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben durch Vornahme der operativen Eingriffe möchte ich Herrn Kollegen Dr. Schmieden auch an dieser Stelle herzlichst danken.

Literatur.

1. Quincke, Ueber Hydrocephalus. Verhandl. d. X Congresses f. innere Medicin. 1891. S. 321.
2. C. Meyer, Ueber anatomische Rückenmarksbefunde in Fällen von Hirntumor. Jahrb. f. Psych. u. Neurol. Bd. 12. S. 410.
3. Quincke, Volkmann's klin. Vorträge. Neue Folge. Nr. 67.
4. F. Schultze, Die Krankheiten der Hirnhäute und die Hydrocephalie. 1901. S. 129.
5. Mott, Proc. of the Physiol Soc. 1891. — Journ. of Physiol. XII. 2.
6. Goldscheider, Art. Lumbalpunction in Eulenb. Realencyclopädie. III. Aufl. Bd. 13. S. 547.
7. F. Schultze, Münch. medicin. Wochenschr. 1898. Nr. 38.
8. Strümpell, D. Ztschr. f. Nervenheilkunde. Bd. 17.
9. Brauer, Die Lehre von dem Verhalten der Sehnenreflexe bei completer Querläsion. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 18. S. 284.
10. Naunyn u. Schreiber, Ueber Gehirndruck. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakol. Bd. 14. 1881. S. 1.
11. L. Hill, The physiology and pathology of cerebral circulation. London 1896.
12. Bubnoff u. Heidenhain, Ueber Erregungs- und Hemmungsvorgänge innerh. d. notor. Hirncentren. Arch. f. Physiol. Bd. 26. 1881. S. 137.
13. Falkenheim u. Naunyn, Ueber Hirndruck. Arch. f. exper. Pathol. u. Ther. Bd. 22. S. 261.
14. Goltz, Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. Arch. f. Physiol. Bd. 14. 1877. S. 412.
15. Ziehen, Cit. nach Sternberg. Die Sehnenreflexe. S. 89. Correspondenzblätter d. allg. ärzt. Vereins von Thüringen. 1889. Nr. 1.
16. Adamkiewicz, Die Lehre vom Hirndruck u. s. w. Sitzungsber. d. kais. Acad. d. Wissensch. in Wien. 1883. Bd. 88. Ahth. III. S. 231.
17. Sternberg, Die Sehnenreflexe. S. 165.

XIX.

Aus der medicinischen Universitätsklinik in Jena.
Director: Geheimrath R. Stintzing.

Die Entstehnng des Milztumors. (Hyperplasie oder Hyperämie?)

Von

Privatdocent **Dr. Jul. A. Grober,**
Assistent der Klinik.

Die Veranlassung zu den im Folgenden mitgetheilten Untersuchungen über die Grössenveränderungen, die die Milz während der Verdauung und bei Infectionskrankheiten erleidet, ergab sich, als bei der Section einer in unserer Klinik in der dritten Woche eines Typhus abdominalis gestorbenen Frau eine auffallende Anomalie an der im übrigen in typischer Weise veränderten Milz gefunden wurde. Ein Theil des linken Leberlappens nämlich war so an die Milz angelagert, dass dieselbe durch die vordere Kante jenes stark comprimirt und in 2 Theile zerlegt wurde: der grössere, mit den das Organ versorgenden Gefässen versehen, bot das bekannte Bild einer Typhusmilz, während der kleinere untere Theil sich nicht von dem Aussehen des normalen Organes unterschied und gegenüber dem oberen Pol durch erheblich kleinere Maasse in allen 3 Dimensionen und, wie sich bei der Durchschneidung herausstellte, durch geringere Blutfülle ausgezeichnet, von ihm auch durch eine, sagen wir „Schnürfurche", scharf abgegrenzt war. Dieser Befund gab über die die Infectionsmilz, den klinisch so wichtigen „Milztumor", zusammensetzenden Bestandtheile zu denken. Wir wissen trotz vieler darauf gerichteter Untersuchungen noch nicht, aus welchen Ursachen die Milz bei den meisten Infectionskrankheiten sich vergrössert, ebensowenig freilich, woraus das veränderte Organ zusammengesetzt wird, und worin es sich den normalen Verhältnissen gegenüber geändert hat. Eine eindeutige Antwort auf die Frage, was die Volumszunahme der Fiebermilz

bedingt, fehlt. Grimm (1) und Birch-Hirschfeld (2) glaubten, dass die Anzahl der Mikroorganismen, die sich in der Milz zusammen finden, so gewaltig ansteigen könnte, dass durch sie die Vergrösserung derselben hervorgebracht würde. Später äusserte sich Birch-Hirschfeld (3) dahin, dass das Milzgewebe auf die eingedrungenen Mikroben mit specifischer Entzündung (Splenitis) reagire, die das Organ vergrössere. Friedreich (4) liess die Stoffwechselproducte der „Schizomyceten" in den weiten Blutlacunen der Milz, wo das Blut langsamer fliessen müsse, zur intensiveren Wirkung kommen und locale Entzündung hervorrufen. Nach Ziegler (5) entsteht die Intumescenz des Organs bei acuten Infectionskrankheiten zuerst durch Hyperämie, an die sich eine Entzündung des Pulpagewebes mit Hyperplasie derselben anschliesst. Derselben Ansicht ist auch Orth (6). Sokoloff (7) stellt sich vor, dass die in die Milz eingedrungenen Mikroben die Pulpazellen mechanisch reizen und Gefässverstopfungen erzeugen, die ihrerseits Stauung und damit Vergrösserung des Organs hervorrufen. Ehrlich (8) fand in Milztumoren erhebliche Mengen von Detritus, der von zerfallenen Leukocyten herrührte und nach ihm die Vergrösserung hervorzubringen vermag. Queirolo (9) sah in der pneumonischen Milz lebhafte Zell- und Kernbildung, viel lebhafter als in dem normalen Organ, glaubte die Zunahme der Leukocyten bei Infectionskrankheiten daraus erklären zu können und damit der Phagocytentheorie Metchnikoffs das Wort reden zu können. Inzwischen haben die Infectionsversuche bei entmilzten und bei normalen Thieren uns belehrt, dass das Organ zum Mindesten zur Infectionsheilung nicht nothwendig ist (Blumreich und Jacobi (10), Benario (11), Tizzoni und Cattani (12), Montnory (13), Courmont et Duffan (14) u. A.). Billroth (15) dachte bei dem „pyämischen Milztumor" an eine Quellung aller zelligen Elemente des Organs. Martinotti und Barbacci (16) fanden in der Anthraxmilz an der Pulpa entzündliche, später besonders regressive Veränderungen, in den Follikeln starke Karyokinese und erklären den Tumor durch Gewebszuwachs. Litten (17) denkt ihn sich durch anfängliche Hyperämie, spätere Hyperplasie der Pulpaelemente entstanden, die durch die in der Milz in den erweiterten Bluträumen sich anhäufenden Reizstoffe ausgelöst wird, worunter sowohl Gifte wie Stoffwechselproducte der Mikroorganismen und solche der erkrankten Zellen des Parasitenträgers verstanden werden können. Hess (18) sagt in einem der Schlusssätze seiner Arbeit: „Der durch die Milzbrandinfection bei der weissen Maus erzeugte Milztumor wird ausser einer beträchtlichen Hyperämie

und einer Zunahme der kleinen Milzzellen, wesentlich bedingt durch eine Zunahme der grossen Zellen, welche schon in dem normalen Organe sich finden."

Es geht aus dieser kurzen Uebersicht hervor, dass über die Zusammensetzung des Milztumores bei Infectionskrankheiten keine einheitliche Ansicht herrscht; unser Sectionsbefund liess sich mit keiner der angeführten Anschauungen vereinigen, vielmehr sprach er am meisten für eine erhebliche Hyperämie als hauptsächlichste Ursache des Milztumors. Denn wenn in Folge der Anwesenheit von Mikroben eine wesentliche Vergrösserung durch Zellvermehrung zu Stande käme, so hätte auch der untere Milztheil sich vergrössern müssen. Denn da derselbe sich normal verhielt, war er auch normal mit Blut versorgt, die Gefässe waren durchgängig, die Mikroben hätten also hineingelangen und ihre Wirkung entfalten können. Zweifellos sind sie oder ihre Gifte auch hineingelangt. Die übermässigen Blutmengen hingegen, die den oberen vergrösserten Milztheil erfüllten, fanden ein Hinderniss an dem durch die Kante des Leberlappens gesetzten Druck und vermochten nicht, den unteren Theil anzufüllen, sondern gelangten nur zum Theil in denselben, immer noch in genügender Menge, um den normalen Gewebsbestand nicht zu gefährden. Der Milztumor schien also im Wesentlichen durch Hyperämie des Organs erzeugt zu sein.

Nach Alex. Schmidt (19) gelingt es auf keine Weise, die Milz ganz blutleer zu machen; deshalb war die einfachste Methode der Prüfung dieser Frage unmöglich: man hätte das Organ entbluten und das Gewicht des Restes — gewissermaassen des Stromas — frisch und trocken bei normalen und Fiebermilzen vergleichen müssen. Aus demselben Grunde kann auch die Gesammtmenge des in einer Milz enthaltenen Blutes nicht bestimmt werden, höchstens mittelst des Hämoglobin- oder des Eisengehaltes des ganzen Organs. Darüber liegen Untersuchungen von Jarisch (20), Stahel (21), v. Moraczewski (22) vor, die aber fast keine Infectionsmilzen untersucht haben. Auch ist bei den Eisenbestimmungen zu bedenken, dass nach Fr. Krüger's (23) und Guillemonat's (24) Mittheilungen der Eisengehalt des möglichst ausgebluteten Organs nach Alter und Geschlecht der Individuen verschieden ist, so dass eine in jedem Fall variable Menge des bestimmten Metalls auf das Organ, der Rest — natürlich ebenfalls unsicher und unbestimmbar — auf die Blutmenge bezogen werden müsste.

Wenn aber der Milztumor durch Vermehrung der Zellelemente hervorgebracht würde, so müsste das Trockengewicht wachsen; um-

gekehrt müsste dieses abnehmen, wenn im Verhältniss zur festen Substanz die Blutmenge zunähme und vielleicht mehr Blutserum in das Gewebe transsudirte. Ich glaubte aus dieser Ueberlegung heraus die Frage nach der Natur des Milztumors im Thierexperiment prüfen zu können.

Aus vielen Untersuchungen wissen wir, dass auch die gesunde Milz nicht stets das gleiche Volumen bewahrt. Nach Mosler (25) ändert sie täglich mehrfach ihre Grösse, in ihrer Beziehung zum Gewicht des ganzen Körpers schwankt sie zwischen $^1/_{320}$—$^1/_{400}$. Botkine (26) wollte sogar rhythmische Contractionen an ihr wahrgenommen haben. Die Milz besitzt, wie jetzt bekannt ist, besonders in ihrer Kapsel glatte Muskelzellen, die sich auf äussere Reize, z. B. Temperaturveränderungen und auf solche von Seiten des Nervensystems zusammenziehen und das ganze Organ verkleinern. Ihr Tonus beherrscht also gewissermaassen die Grösse der Milz; in Frankreich hat man nicht angestanden, eine vergrösserte Milz als eine paralytische zu bezeichnen (Lapicque (27)). Dass diese directen nervösen Reize vom Splanchnicus ausgehen und nicht vom Vagus, haben Schäfer und Moore (28) (gegenüber Roy (29)) mittelst eines ingeniösen Plethysmographen nachgewiesen. Druck auf die Milzvene aber bringt das Organ zum Schwellen (M. Litten (17)); daraus geht die Abhängigkeit vom Blutdruck und damit indirect auch vom Vagus hervor. Jede durch Athmung oder Herzthätigkeit bedingte Aenderung des Blutdrucks, noch mehr z. B. eine Compression der Bauchaorta bewirkte erhebliche Volumsänderungen des Organs.

Birch-Hirschfeld (30) fand die Milz bei schwangeren Frauen vergrössert; im Durchschnitt hatte sie um 40 gr zugenommen (180 statt 140 gr). Das wurde von Charrin und Guillemonat (31) bestätigt. Sie erhielten als Durchschnittsgewicht für normale Meerschweinchenweibchen 0,39 gr, für trächtige 0,71 gr. Die beiden Autoren unterlassen den Versuch einer Erklärung, sie weisen jedoch auf die Nothwendigkeit von Trockensubstanzbestimmungen hin.

Um ihre Versuchsthiere unter gleiche Verhältnisse zu bringen, hatten alle quantitativ und qualitativ dieselbe Nahrung erhalten. Denn Bichat und Meckel (32) hatten behauptet, dass die Milz bei der Verdauung an Volumen zunähme, Giesker (33) sowohl wie Gray (34) hatten das bestätigt. Nach Litten (17) ist ihre Grösse von der Nahrungszufuhr abhängig; sie nimmt an Volumen zu, wenn die Verdauungsorgane blutärmer werden. Grigorescu (35) fand

3 Stunden nach dem Beginn der Verdauung eine Blutdrucksteigerung in der Vena lienalis, wie im ganzen Pfortadergebiet; dabei vergrössert die Milz sich um das Dreifache. Er bezieht die Verdauungsintumescenz also auf eine Stauung.

Die Milz des Neugeborenen ist nach den Untersuchungen von H. Vierordt verhältnissmässig am grössten: sie entspricht 0,34 % des Körpergewichtes, bei Erwachsenen beträgt dieser Werth nur 0,25 %. Im Alter nimmt sie erheblich an Grösse ab (Pillich (37)).

Die meisten der im Vorigen angeführten acut beginnenden und ablaufenden Volums- und Gewichtsänderungen können nicht anders als durch eine active oder passive Hyperämie erklärt werden. Dass die „Stauungsmilz" und der nach Ponfick (38) sogenannte „spodogene Milztumor" bei Vergiftungen mit Stoffen, die die Erythrocyten angreifen, nicht hierher gehören, versteht sich von selbst. Die Natur der leukämischen und pseudoleukämischen Milzvergrösserung ist noch zu wenig bekannt, um sie hier zu berücksichtigen.

Ueber die normalen Gewichtsverhältnisse ist Folgendes bekannt: Mosler (25) gibt als Mittel für den gesunden Menschen 150 gr, gleich 0,26 % des Körpergewichts an, die Grenzwerthe schwanken nach ihm zwischen 0,21—0,31 %. Richet (39) hat nach sehr zahlreichen Bestimmungen als Mittel 0,42 % angenommen (0,37—0,51), H. Vierordt (36) gibt als Mittel 0,25 % an. Der Wassergehalt der gesunden Milz wechselt beim gesunden Erwachsenen nach Oidtmann (40), Volkmann (41), Bischoff (42), Gorup-Besanez (43) zwischen 69,4–78,45 %, das Trockengewicht dementsprechend zwischen 21,55—30,6 % des Milzgewichts. R. Neumeister (44) bemerkt, dass der Wassergehalt des Organs sehr schwankend sei. Die Trockensubstanz der Hundemilz beträgt nach Botazzi (45) 21,4 % des Milzgewichts, die des Rindes 21,9 %.

Da die folgenden Untersuchungen an anderen Thierarten angestellt wurden, kam es zuerst darauf an, für diese die in der Literatur nicht vorhandenen normalen Durchschnittswerthe zu erhalten. Dabei glaubte ich, die Frage nach der Veränderung der Milz bei der Verdauung, da die meisten der oben genannten Untersucher sich mit der Besichtigung des Organs begnügt hatten, einer erneuten Prüfung unterziehen zu sollen, um zu erfahren, ob sich das Organ in seiner Grösse bei der Thätigkeit des Verdauungsapparates ändert, und ob, wie anzunehmen, diese Veränderung in einer einfachen Hyperämie besteht. Da Blutgefässe in die Milz einmünden, so muss jede Volumsänderung mit einer Aenderung der Blutfüllung, folglich auch des Gewichtes des ganzen Organs einher-

gehen; ich habe deshalb, und weil es für den vorliegenden Zweck nicht angebracht war, die Thätigkeit der Milznerven und der contractilen Elemente des Organs zu verfolgen, darauf verzichtet, Volumbestimmungen auszuführen, sondern das Lebendgewicht des Thieres, das Gewicht seiner Milz, beides in frischem Zustand und getrocknet, bestimmt und hieraus den Wassergehalt berechnet.

Meine Methode war die folgende: das Thier (Mäuse und Meerschweinchen) wurde mit Leuchtgas (um die Benetzung der Haut mit dem schweren Chloroform zu vermeiden) rasch getödtet, gewogen, der Bauch geöffnet und die Milz vorsichtig mit besonders construirten Pincetten, die keinen Druck auf das Organ ausübten, vorgezogen und mit einer feinen Scheere von den sie versorgenden Gefässen und dem am Hilus vorhandenen Binde- resp. Fettgewebe sehr rasch und sorgfältig befreit. Dabei ist zu bemerken, dass die dabei durchschnittenen Gefässe der Milz sich sofort geschlossen haben müssen, da niemals auch nur ein Tropfen Blut sich aus dem isolirten Organ entleerte, somit gerade die im Augenblick der Entnahme aus dem Körper in ihm enthaltene Blutmenge auch für die weitere Untersuchung in dasselbe eingeschlossen wurde. (Bei Milzen von grösseren Thieren, Hunden, Ratten und Katzen, gelang dies nicht; die an diesen Thieren begonnenen Versuche wurden deshalb nicht fortgeführt.) Die Milz wurde alsdann in ein reines, vorher mit Alkohol und Aether gewaschenes, sorgfältig getrocknetes Wiegegläschen mit festgeschlossenem, eingeschliffenem Stöpsel gebracht und sofort auf einer Wage, die $^1/_{10}$ mgr noch abzulesen gestattete, gewogen. Die Körperwärme des Organs war bei dem Massenunterschied zwischen demselben und dem Wiegegläschen so bald ausgeglichen, dass sie keine Aenderung des Gewichtes beider hervorbringen konnte. Nachdem wurde die Milz in ihrem Wiegegläschen mit gänzlich geöffnetem Stöpsel im Thermostaten (Toluolapparat) bis zur Constanz getrocknet. Durch mehrfache Wägungen wurde die erreichte Gewichtsconstanz des Trockenrückstandes festgestellt.

Da man alles Wasser aus organischen Substanzen nur bei einer Temperatur von über 100° C. entfernen kann, so hat man derartigen Bestimmungen den schwerwiegenden Vorwurf gemacht, dass einzelne Bestandtheile dabei flüchtig würden und entweichen; es sind dies nach v. Jacksch (46) bei 110° Kohlensäure, Ammoniak resp. die Ammonsalze, Aceton und Harnstoff; deshalb hat v. Jacksch, Stintzing-Gumprecht (47), Schlegel (48) u. A. (siehe darüber die Tabelle S. 5 bei Schlegel) niedrigere Temperaturen ange-

wendet (60—75 %), damit aber auch auf die Entfernung eines Restes von Wasser verzichtet. Da aber auch bei diesen Temperaturen schon Spaltungen vor sich gehen, glaubte ich eher eine völlige Wasserfreiheit erreichen zu sollen; dass die entweichenden Stoffe nur in ganz geringen Mengen vorhanden waren, habe ich durch Controlbestimmungen mitttelst der von Argutinsky (49) empfohlenen, seitdem wohl sichersten, aber auch diffizilsten Methode des Trocknens von organischen Substanzen über reiner Schwefelsäure im Vacuum festgestellt; die Differenzen waren nur in der 4. Decimale erkennbar. Der vorzüglich functionirende Thermostat wurde auf die bei den vergleichenden Controlbestimmungen angewendete Temperatur von 103° C. eingestellt, und hat dieselbe über 1 Jahr bis auf $^1/_2$° Schwankung innegehalten.

Die Wägungen der getrockneten Substanzen wurden mit den folgenden Vorsichtsmaassregeln ausgeführt: Nachdem durch die Untersuchungen von Schlegel (48) in unserem Laboratorium nachgewiesen worden war, dass nicht die Hygroskopie der getrockneten organischen Substanz (in Schlegel's Falle Blut) es war, die auf der Wage das allmähliche Schwererwerden der gefüllten Wiegegläschen bewirkte, sondern die eintretende Abkühlung und das Verschwinden des erwärmten Luftstromes über dem noch warmen Wiegegläschen, der einen Auftrieb erzeugte und eine Gewichtsverminderung vortäuschte, fielen die Schwierigkeiten des von Stintzing-Gumprecht (47) beschriebenen „möglichst schnellen" Wiegens fort. Das Wiegegläschen wurde fest geschlossen und abgewartet, bis es eine constante Temperatur und damit ein constantes Gewicht erreicht hatte; da die Masse und Oberfläche der Glasgefässe sowie die Trocknungsräume und die Zimmertemperatur stets die gleichen waren, so kühlten sie sich auch immer in der gleichen Zeit ab.

Durch Nachprüfung der Schlegel'schen Versuche konnte ich mich überzeugen, dass seine Angaben auch für andere organische Substanzen und höhere Temperaturen zutreffen. Die vorhandene Hygroskopie wird dadurch ausgeschaltet, dass die Stöpsel der Wiegegläschen gut eingeschliffen sind, sehr fest geschlossen werden, und zwar noch, während sich dieselben im Thermostaten befinden, so dass nur heisse trockene Luft mit den Trockenrückständen in sie eingeschlossen wird: es beträgt unter diesen Umständen die auf Hygroskopie zu beziehende Zunahme während des Wiegens, ja sogar während viel längerer Zeit, wie ich mich durch wiederholte Controlversuche bei Wägungen unter Chlorcalcium sowohl, als auch durch

solche mit leeren, aber wie die gefüllten behandelten (im Toluolapparat getrockneten) Wiegegläschen überzeugt habe, nur so wenig, dass die Differenz bei Wägungen überhaupt nicht, bei längerem Verweilen erst in der 4. Decimale zum Ausdruck kommt.

Aus den erhaltenen Zahlen für das Körpergewicht und für das Gewicht der frischen Milz berechnete ich den Antheil des letzteren in Procenten des ersten (K = Körper-, M = frisches Milzgewicht: Formel: $\frac{M \times 100}{K}$) und erhielt als Werth dafür bei meinen ersten Bestimmungen (Tabelle I):

für hungernde Mäuse (I a) 0,2407 %,
für verdauende Mäuse (I b) 0,2145 %.

Die letzteren Thiere (b) wurden, nachdem sie vorher mit ihren Genossen (a) 24 Stunden gehungert hatten, reichlich mit trockenen Albertcakes gefüttert und nach 3 Stunden getödtet. Aus den Zahlen für das Frischmilz- und das Trockenmilzgewicht liess sich dann weiter das letztere an Procenten des ersteren berechnen (Tr = Trockengewicht; Formel: $\frac{Tr \times 100}{M}$) und daraus konnte durch Subtraction der Wassergehalt ermittelt werden [Formel: $100 - \left(\frac{Tr \times 100}{M}\right)$]. Der Trockenrückstandswerth betrug in % des Milzgewichtes (Tabelle I):

bei hungernden Mäusen (a) 22,46 % (Wassergehalt: 77,54),
bei verdauenden Mäusen (b) 19,45 % (Wassergehalt: 80,55).

Aus dem vermehrten Wassergehalt bei der Verdauung musste auf eine grössere Blutfülle des Organs während dessen geschlossen werden, diese musste aber dann eine Erhöhung des Gewichtes bewirken. Dem widersprechen die oben genannten Zahlen. Indessen lag mein methodischer Fehler darin, dass ich das Milzgewicht auf das des ganzen Körpers bezogen hatte, einerlei, ob der Darmcanal leer oder gefüllt war, was aber gerade die Versuchsreihen von einander unterschied. Erhöhung des Körpergewichtes (K) durch den gefüllten Darm ergibt einen kleineren Werth für $\frac{M \times 100}{K}$, bei den verdauenden Mäusen war also der Werth des Milzgewichtes in Procenten des Körpergewichtes zu klein ausgefallen, womit der Widerspruch der ersten Versuchsergebnisse erklärt war. Bei den folgenden Versuchen wurde deshalb jedesmal ausser dem des unversehrten Körpers das Gewicht desselben nach Herausnahme des

ganzen Verdauungscanales von der Cardia bis zum Rectum und der Milz bestimmt (Formel: $\frac{M \times 100}{K - (D + M)}$, D = Magen und Darm).

Jetzt erhielt ich als Mittel für das Milzgewicht in Körpergewichtsprocenten:

(Tab. II) für hungernde Mäuse 0,2668 %,
(Tab. III) für verdauende Mäuse 0,2981 %;

also eine wohl wahrnehmbare Zunahme an Gewicht bei der Verdauung, der ein Herabgehen des Trockenrückstandes von 22,91 % auf 22,23 %, damit also ein Steigen des Wassergehaltes von 77,09 % auf 77,77 %, also nach dem oben ausgeführten eine Zunahme der Blutfülle des Organs entsprach.

Grössere Differenzen im gleichen Sinne fanden sich bei Meerschweinchen; das Milzgewicht war in Procenten des Körpergewichts (Tabelle IV):

bei hungernden Thieren gleich 0,1681 %,
„ verdauenden „ „ 0,2290 %;

der Trockenrückstand betrug:

bei hungernden Thieren 21,43 % (Wassergehalt 78,57 %),
„ verdauenden „ 20,77 % („ 79,23 %).

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die Milz des verdauenden Thieres wasserreicher ist als die des hungernden. Ueber die Ursache der Erscheinung sagen sie nichts aus. Da dieselbe nach Grigorescu mit einer Blutdrucksteigerung in der Vena lienalis, sowie im ganzen Pfortadergebiet, die auch von anderer Seite nach der Verdauung beobachtet wurde, zusammenfällt, wird sie am einfachsten durch Stauung erklärt, hat also mit den Verdauungsvorgängen an sich nichts zu thun. Die Verdauungsleukocytose lässt freilich auch hier noch an mancherlei Beziehungen zwischen den Vorgängen in der Darmwand, dem Blut und den blutbereitenden Organen denken, die uns noch nicht bekannt sind. Das Auftreten einer Leukocytose bei Verdauung, Infection und Schwangerschaft trifft zu gut zusammen mit der Milzvergrösserung bei diesen drei Zuständen, als dass nicht der Gedanke an einen causalen Zusammenhang aufkäme.

Wie aus den oben gegebenen Citaten hervorgeht, soll die Infectionsmilz nicht auf dem Wege der Hyperämie, sondern durch Zellzuwachs entstehen. Nach dieser Richtung liegen indessen nur sehr wenige quantitative Bestimmungen vor. Dass das Organ

sich u. A. bei Pneumonie vergrössert, hatte Gerhardt (50) klinisch, nach ihm Birch-Hirschfeld (51) zahlenmässig nachgewiesen: er nahm das mittlere Gewicht der Menschenmilz zu 150 gr = 0,25 % des Körpergewichts an, bei 28 Pneumonikern fand er als Mittel 217 gr = 0,42 %. Vergleichende Gewichtsbestimmungen bei anderen Krankheiten werden fast vermisst. Zwar über den Eisengehalt der Milz, auch unter verschiedenen pathologischen Zuständen, ist eine ziemlich grosse Literatur vorhanden (Guillemonat-Lapicque (52), Stahel, Stockmann (53) u. A.), aber nur v. Moraszewski (22) hat in seiner Untersuchung über die Mineralbestandtheile der menschlichen Organe einige Werthe der Trockensubstanz der Milz bei verschiedenen Krankheiten, insbesondere Bluterkrankungen bestimmt, von Infectionskrankheiten indessen nur bei 2 Pneumonien, bei denen er 16,6 und 17,8 % dafür fand, wesentlich niedrigere Zahlen, als die oben genannten Autoren bei normalen Organen (S. 417).

Auf der Grundlage der in den Versuchen über den Einfluss der Verdauung auf die Milz gewonnenen Zahlen, die als Mittel für die Grösse des Organes und seinen Wassergehalt gelten können, suchte ich nun nach der gleichen Methode, ausgehend von unserem eingangs erwähnten Sectionsbefund, die Zusammensetzung der Infectionsmilzen, des „Milztumors“ κατ' ἐξοχήν kennen zu lernen. Ich verschaffte mir dieselben auf folgende Weise: Nachdem ich aus Wundeiter, der verschiedene Mikroorganismen erhielt — ich verdanke denselben der Güte des Herrn Privatdocent Dr. Grohé —, einen Streptococcenstamm isolirt und weiter gezüchtet hatte, wurde seine Virulenz durch verschiedene Thierpassagen so verstärkt, dass 0,1 ccm einer 16 Stunden alten Bouilloncultur einer Maus subcutan applicirt, eine Streptococcensepsis erzeugte, die innerhalb 2×24 Stunden den Tod herbeiführte. Die Streptococcen wurden im Blut und in den Organen wiedergefunden. Die Thiere wurden 8 bis 16 Stunden nach der Impfung getödtet und in der oben angegebenen Weise weiter behandelt.

Schon ohne Messung war das Organ deutlich vergrössert und in Farbe und Resistenz dem typischen Bilde der Infectionsmilz gleich. Die Untersuchung desselben ergab eine erhebliche Zunahme des Gewichtes: dasselbe betrug in Procenten des ohne Darm gewogenen Körpers (Formel: $\frac{M \times 100}{K - (M + D)}$) — die Thiere hatten während der Infectionsdauer gehungert — 0,3319 %, war also um ein Bedeutendes grösser wie bei den hungernden und den ver-

dauenden Thieren; der Trockenrückstand war gesunken: er betrug 20,67 %, der Wassergehalt somit 79,33 %; dieser Werth liegt erheblich über dem der hungernden und über dem in Tabelle III angegebenen Werth der verdauenden Mäuse. Aehnliche Resultate gleichsinniger Art erhielt ich bei einigen Versuchen an Meerschweinchen, die ich mit einer nicht so virulenten Cultur von Staphyloc. pyog. aur. inficirte. Indessen waren die Thiere offenbar widerstandsfähiger und die Differenzen gegenüber nicht inficirten Thieren nicht so deutlich wie bei den Mäusen.

Meerschweinchen, die mit einer anderen, für sie stark virulenten Bacillenart inficirt waren, verhielten sich wie die Mäuse. Zu diagnostischen Zwecken waren dieselben mit tuberkelbacillenhaltigen Flüssigkeiten intraperitoneal geimpft worden, und bekamen, wie ich (54) an anderer Stelle ausführlich auseinander gesetzt habe, eine acute tuberkulöse Peritonitis mit Verkäsung der retroperitonealen Lymphdrüsen und mit Metastasen in Milz und Leber, hatten dabei hohe Temperaturen und gingen in etwa 4 Wochen an der acuten Miliartuberkulose zu Grunde. 2 Thiere wurden untersucht, bei denen sich makroskopisch wahrnehmbare Metastasen in der Milz fanden; hier war das Organ ausserordentlich vergrössert (Tabelle VIa) (3,1 und 5,7 %), der Wassergehalt sehr hoch, 82,72 % (Trockenrückstand 17,28 %). 5 andere Thiere litten nur an der peritonealen Miliartuberkulose und hatten keine sichtbaren Tuberkel in der Milz. Auch hier war, wenn auch lange nicht so hochgradig, das Organ vergrössert (Tabelle VIb) (0,5963 %), gleichfalls der Trockenrückstand herabgesetzt (19,81 %) und der Wassergehalt erhöht (80,09 %).

Meine Untersuchungen haben ergeben, dass die bei der acuten Sepsis der Mäuse und bei der acuten Miliartuberkulose der Meerschweinchen erheblich vergrösserte Milz einen grösseren Wassergehalt besitzt, als die des normalen Thieres. Derselbe wird, analog dem oben Ausgeführten bei der Beurtheilung der Verdauungsmilzen, zunächst auf einen erhöhten Blutgehalt bezogen werden müssen. Indessen muss dazu bemerkt werden, dass alle entzündeten Gewebe auch succulenter werden und mehr Serum enthalten. Diese Ansammlung seröser Flüssigkeit im entzündeten Gewebe kann aber nur aus einer vergrösserten Blutmenge heraus erfolgen. Für die Erhöhung des Blutgehaltes spricht auch die unmittelbare Anschauung: durchschnittene Infectionsmilzen, die selbstverständlich nicht zu den hier beschriebenen Versuchen verwendet wurden, entleerten sehr reichliche Mengen von Blut. Dass sich das Milz-

gewebe specifisch entzündet (Splenitis), wissen wir nach den eingangs genannten Untersuchungen; ich habe mich von den histologischen Veränderungen in der Infectionsmilz selbst sorgfältig überzeugt; ich glaube aber, dass dieselben für die Grössenzunahme des Organs bei den Infectionskrankheiten von keiner Bedeutung sind, ich beziehe vielmehr nach meinen Untersuchungen das für die klinische Diagnose so sehr wichtige Phänomen des **Milztumors im wesentlichen auf eine Hyperämie des Organs** mit (consecutiver Wasseransammlung in dem entzündeten Gewebe), dessen Ursache sowohl wie ihre teleologische Bedeutung uns freilich, trotz der vielen Infectionsversuche nach Milzexstirpationen, noch nicht bekannt sind.

Tabellen.

I. a) Mäuse, Hunger.

	K	M	W	Tr	$\frac{M \times 100}{K}$	$\frac{Tr \times 100}{M}$
1	12,31	0,0346	0,0268	0,0078	0,2810	22,54
2	16,55	426	331	95	0,2573	22,07
3	17,50	381	299	82	0,2177	21,52
4	13,45	524	420	104	0,3889	19,85
5	11,65	202	154	48	0,1734	23,76
6	12,1	152	114	38	0,1256	25,00
				Mittel:	0,2407	22,46

b) Mäuse, Verdauung.

1	6,64	0,0127	0,0102	0,0025	0,1912	19,66
2	5,80	74	59	15	0,1276	20,27
3	4,40	37	31	6	0,0841	16,22
4	12,04	550	431	119	0,4651	21,64
				Mittel:	0,2145	19,45

II. a) Mäuse, Hunger.

	K	K − (M+D)	D	M	W	Tr	$\frac{M \times 100}{K}$	$\frac{M \times 100}{K - (M+D)}$	$\frac{Tr \times 100}{M}$
1	14,60	12,90	1,70	0,0277	0,0214	0,0063	0,1897	0,2147	22,74
2	10,25	8,6	1,65	291	213	78	0,2839	0,3383	26,80
3	18,50	16,3	2,20	616	457	159	0,3330	0,3779	25,81
4	22,40	20,0	2,40	698	528	170	0,3116	0,3490	24,36
5	7,25	6,55	0,70	101	78	23	0,1393	0,1542	22,77
6	18,05	16,20	1,85	376	291	85	0,2083	0,2321	22,61
7	17,90	16,05	1,85	233	178	55	0,1302	0,1452	23,61
8	17,55	15,50	2,05	240	181	59	0,1368	0,1613	24,58
9	8,2	7,2	1,0	131	104	27	0,1597	0,1819	20,61
10	15,0	13,6	1,4	345	270	75	0,2247	0,2478	21,74
11	9,0	8,0	1,0	164	130	34	0,1822	0,2005	20,73
12	9,3	8,3	1,0	207	159	48	0,2226	0,2494	23,19
13	12,45	11,30	1,15	354	278	76	0,2843	0,3133	21,47
14	11,55	10,35	1,20	226	175	51	0,1957	0,2184	22,57
15	16,85	15,20	1,60	817	641	176	0,4849	0,5375	21,54
16	15,25	12,15	3,10	423	332	91	0,2774	0,3481	21,51
						Mittel:	0,2353	0,26685	22,91

II. b) Mäuse, Verdauung.

1	8,80	7,25	1,55	0,0112	0,0087	0,0025	0,1274	0,1545	22,32
2	19,70	16,20	3,50	356	274	82	0,1807	0,2198	23,03
3	7,80	6,60	1,2	103	79	24	0,1321	0,1561	23,30
4	11,65	8,55	3,1	200	158	42	0,1718	0,2339	21,00
5	18,90	15,35	3,55	936	725	211	0,4952	0,6098	22,54
6	17,9	13,65	4,25	603	466	137	0,3368	0,4417	22,72
7	21,15	15,80	5,35	474	367	107	0,2241	0,3000	22,57
8	10,7	9,0	1,7	154	118	36	0,1439	0,1711	23,38
9	18,05	14,05	4,0	189	148	41	0,1047	0,1345	21,69
10	9,0	6,55	2,45	184	148	36	0,2044	0,2809	19,56
11	13,65	10,85	2,80	214	169	45	0,1568	0,1972	21,03
12	16,05	11,35	4,70	608	468	140	0,3726	0,5357	23,03
13	16,0	12,45	3,55	548	423	125	0,3425	0,4402	22,81
						Mittel:	0,23023	0,2981	22,23

III. a) Meerschweinchen, Hunger.

Nr.	K	K − (M + D)	D	M	W	Tr	$\frac{M \times 100}{K}$	$\frac{M \times 100}{K-(M+D)}$	$\frac{Tr \times 100}{M}$
1	212	—	—	0,3103	0,2517	0,0686	0,1463	—	22,11
2	467	372	95	0,6669	0,5257	0,1412	0,1428	0,1793	21,73
3	385	321	64	0,6738	0,5412	0,1326	0,1750	0,2099	19,68
4	567	477	90	0,8567	0,6729	0,1839	0,1511	0,1796	21,46
5	818	699	119	0,7233	0,5629	0,1604	0,0884	0,1034	22,18
						Mittel:	0,1407	0,1681	21,43

III. b) Meerschweinchen, Verdauung.

1	889,5	—	—	1,0939	0,8796	0,2143	0,1229	—	19,59
2	366	—	—	0,4051	0,3188	0,0863	0,1105	—	21,30
3	470	—	—	0,5513	0,3332	0,1181	0,1173	—	21,42
4	584,5	455	129,5	1,1378	0,9059	0,2319	0,1948	0,2501	20,38
5	408	304	104	0,7848	0,6195	0,1653	0,1924	0,2582	21,06
6	363	265	98	0,4732	0,3743	0,0989	0,1304	0,1786	20,90
						Mittel:	0,1447	0,2290	20,77

IV. Mäuse, acute Infection.

Nr.	K	K − (M + D)	D	M	W	Tr	$\frac{M \times 100}{K}$	$\frac{M \times 100}{K-(M+D)}$	$\frac{Tr \times 100}{M}$
1	21,15	18,2	3,05	0,0658	0,0514	0,0144	0,3111	0,3615	21,89
2	15,9	12,95	2,95	571	448	123	0,3591	0,4409	21,54
3	10,2	8,85	1,35	119	99	20	0,1167	0,1344	16,81
4	14,3	12,9	1,40	619	480	139	0,4329	0,4798	22,46
5	14,85	13,65	1,20	583	456	127	0,3926	0,4271	21,78
6	14,2	12,6	1,6	671	540	131	0,4725	0,5325	19,52
7	15,05	13,15	1,9	529	418	111	0,3515	0,4023	20,98
8	15,2	13,5	1,7	514	407	107	0,3382	0,3807	20,81
9	11,0	10,15	0,85	238	189	49	0,1991	0,2158	20,59
10	11,8	10,8	1,0	263	208	55	0,2254	0,2461	20,91
11	11,8	10,8	1,0	202	161	41	0,1686	0,1843	20,30
12	9,7	8,65	1,05	187	149	38	0,1929	0,2163	20,32
13	16,1	14,75	1,35	345	270	75	0,2689	0,2935	20,78
						Mittel:	0,2944	0,3319	20,67

IV. a) Meerschweinchen, vorgeschrittenere Tuberkuloseinfection.

Nr.	K	K − (M + D)	D	M	W	Tr	$\frac{M \times 100}{K}$	$\frac{M \times 100}{K-(M+D)}$	$\frac{Tr \times 100}{M}$
1	366	285	72	9,1306	7,4828	1,6578	2,4918	3,1057	18,16
2	306	270	36	15,4056	12,8784	2,5272	5,0345	5,7058	16,40
						Mittel:	3,7632	4,4058	17,28

V. b) Meerschweinchen, mässige Tuberkuloseinfection.

Nr.	K	K−(M+D)	D	M	W	Tr	$\frac{M \times 100}{K}$	$\frac{M \times 100}{K-(M+D)}$	$\frac{Tr \times 100}{M}$
1	297	214	83	2,0322	1,6476	0,3846	0,6842	0,9496	18,93
2	495	428	67	1,2487	0,9996	0,2491	0,2521	0,2916	19,95
3	325	278	47	1,4715	1,1538	0,3177	0,4528	0,5293	21,60
4	470	380	90	2,2599	1,8105	0,4494	0,4808	0,5919	19,84
5	391	332	59	2,0548	1,6687	0,3861	0,5355	0,6189	18,84
						Mittel:	0,4811	0,5963	19,81

Literatur.

1. Grimm, Zur Pathologie des Milzbrandes. Virchow's Archiv. Bd. 54. 1872.
2. Birch-Hirschfeld, Der acute Milztumor. Archiv f. Heilkunde. Bd. 13. 1872.
3. Derselbe. Lehrbuch der patholog. Anatomie. 2. Aufl. Bd. 2.
4. Friedreich, Der acute Milztumor, Sammlung klinischer Vorträge (Volkmann) 1874.
5. Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie. 8. Aufl.
6. Orth, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie. S. 99.
7. Sokoloff, Pathologie d. ak. Milztumors; Virchow's Archiv. Bd. 66. S. 171.
8. Ehrlich, Zur Kenntniss des acuten Milztumors. Charité-Annalen. Bd. 9.
9. Queirolo, Bulletin der Akademie der Medicin von Genua. 2. Jahrgang.
10. Blumreich u. Jacobi, Exper. Untersuchungen über Infectionskrankheiten nach Milzexstirpation. Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 21 u. Zeitschrift f. Hygiene. Bd. 39.
11. Benario, Ueber den Einfluss der Milz auf die Immunität. Deutsche medic. Wochenschr. 1894. Nr. 1.
12. Tizzoni und Cattani, über dasselbe. Ebenda 1894. Nr. 6.
13. Montnory, influence de l'ablation de la rate sur le pouvoir microbicide du sang arch. ital. de biol. Bd. 19.
14. Courmont et Duffan, marche des infections expérimentales chez le lapin splenectomisé. C. R. Soc. Biologie 1896. p. 604.
15. Billroth, Anatomie d. menschl. Milz. Virchow's Archiv. Bd. 23, 457.
16. Martinotti u. Barbacci, ac. Milzanschwellung bei Infectionskrankheiten. Centralbl. f. allg. Pathologie u. patholog. Anat. 1890. Bd. 1. S. 49.
17. Litten, Krankheiten der Milz. Nothnagel's Handbuch. 1898.
18. Hess, Vermehrungs- und Zerfallsvorgänge etc. Ziegler's Beiträge. 1890, VIII. 221.
19. A. Schmidt, siehe hier besonders die Arbeiten Fr. Krüger's.
20. Jarisch, Medicinische Jahrbücher herausgeg. von L. Stricker. 1877.
21. Stahel, Eisengehalt der Leber und Milz in versch. Krankheiten. Virchow's Arch. 1881. Bd. 85.
22. Moraszewski, Mineralbestandtheile der menschl. Organe. Zeitschr. physiol. Chemie. 1897. Bd. 23.
23. Krüger, Eisengehalt d. Leber u. Milzzellen in verschiedenen Lebensaltern. Zeitschr. f. Biologie. 1890. Bd. 27.

24. Guillemonat et Lapicque, variations patholog. de la teneur en fer du foie et de la rate chez l'homme. C. R. Soc. de Biologie. 1896. p. 651.
25. Mosler, Krankheiten der Milz in Ziemssen's Handbuch. VIII. 2.
26. Botkine, nach Kocheleff, in arch. scienc. biol. Petersburg. VI. p. 17.
27. Lapicque, recherches sur la répartition de fer dans les nouveaux nés. C. R. Soc. Biol. 1889. p. 435.
28. Schäfer u. Moore, Contractility of the spleen. Journ. of physiologie. 1896. XX. 1.
29. Roy, über dasselbe. Ebenda III. p. 203.
30. Birch-Hirschfeld, b. Schramm, Intermittens b. Schwangeren. Berl. klin. Wochenschr. 1878. XV. 324.
31. Charrin-Guillemonat, variations du poids de la rate sous l'influence de la grossesse. C. R. Soc. Biol. 1899. p. 239.
32. Bichat u. Meckel. Diese Angabe war mir im Original unzugänglich, ich entnehme sie Mosler, Krankheiten d. Milz. cf. Nr. 25.
33. Giesker, anatomisch-physiolog. Untersuchungen über d. Milz d. Menschen. Zürich. 1835.
34. Gray, On the structure and use of the spleen. London. 1854.
35. Grigorescon, expérience nouvelle sur la rôle hématopoëtique de la rate. Verhandl. d. internat. Congr. f. innere Mediz. II. 2. 66.
36. Vierordt, Anat. Daten und Tabellen. 2. Aufl. 1893. p. 29.
37. Pilliet, recherches sur l'état de la rate chez le vieillard. C. R. Soc. Biol. 1892. 283 und an anderen Stellen.
38. Ponfick, Hämoglobinurie und ihre Folgen. Deutsch. Congr. f. inn. Med. 1883. p. 205.
39. Richet, poids du cerveau, du foie et de la rate chez l'homme. C. R. Soc. Biol. 1894. 15.
40. Oidtmann, die anorg. Bestandtheile der Leber u. Milz. Würzburg 1858.
41. Volkmann, Mischungsverhältnisse d. menschl. Körpers. Abhandl. d. natur. Ges. Halle 1873.
42. Bischoff, Zeitschrift f. rationelle Medicin. 3. Reihe. 1863. Bd. XX. p. 75.
43. Gorup-Besanez, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1874. 3. Aufl.
44. Neumeister, Lehrbuch d. physiol. Chemie. 2. Aufl. p. 513.
45. Botazzi, les substances albuminoides de la rate. Arch. ital. biol. XXIV. 453.
46. v. Jacksch, Zusammensetzung d. Blutes ges. u. kr. Menschen. Zeitschr. f. klin. Medic. 1893. 23. 198.
47. Stintzing u. Gumprecht, Wassergehalt und Trockensubstanz d. Blutes. D. Archiv f. klin. Medic. 1894. Bd. 53.
48. Schlegel, Veränderungen der Trockensubstanz des Blutes. Jenaer Dissert. 1902.
49. Argutinsky, Pflüger's Archiv. Bd. 55. p. 347.
50. C. Gerhardt, Milzschwellung b. Lungenentzündung. Charité-Annalen. 1888. XIII. 235.
51. Birch-Hirschfeld, nach Mosler, in Ziemssen's Handbuch. VIII. 2. p. 103 u. 104.
52. Guillemonat-Lapicque, variations patholog. de la teneur en fer du foie et de la rate chez l'homme. C. R. Soc. Biol. 1896. p. 651 und an anderen Stellen.
53. Stockmann, analysis of iron in the liver and spleen etc. Brit. med. Journ. 1896. 2. Mai.
54. Grober, der Tierversuch als Hülfsmittel zur Erkennung etc. D. Arch. f. klin. Medic. 1902. Bd. 74.

XX.

Aus der medicinischen Klinik in Kiel.

Beobachtungen über Amöbenenteritis.

Von

Dr. Alfred Gross,

Oberarzt der Klinik.

(Mit Tafel XVI, XVII.)

In einem kritischen Referate über die damaligen Kenntnisse der Dysenterie in anatomischer und ätiologischer Hinsicht kam Wesener[1]) im Jahre 1892 zu den Schlusssätzen, dass die Dysenterie zum Mindesten in ätiologischer Beziehung kein einheitliches Krankheitsbild zeige, und dass auch die klinische und pathologisch-anatomische Einheitlichkeit der dysenterieartigen Erkrankungen zweifelhaft sei.[2]) Die weitere Forschung hat auch bisher diese Anschauung bestätigt; führten doch alle Einteilungsprincipien, ätiologische, epidemiologische und klinische zur Aufstellung vielfacher Krankheitsbilder, die nur in einigen klinischen Haupteigenschaften übereinstimmten. Bei der Vieldeutigkeit der Darmsymptome und der dadurch bedingten Unsicherheit rein klinischer Beobachtungen versuchte man nach Einführung bakteriologischer Untersuchungsmethoden von Anfang an namentlich die Aetiologie der Ruhrerkrankungen durch Erforschung der specifischen Erreger zu fördern, ein Weg, auf den ganz besonders das epidemieartige Auftreten einzelner Dysenterieformen hinwies.

Diese Methode führte denn auch zu zahlreichen Entdeckungen; dieselben bezogen sich jedoch meist auf Einzelfälle und blieben demgemäss einzeln betrachtet ohne nachhaltigeren Einfluss für die allgemeinere Dysenteriefrage.[3]) Der Werth dieser Untersuchungen

1) Wesener, Unsere gegenwärtigen Kenntnisse über Dysenterie in anatom. u. ätiol. Hinsicht. Centralbl. für allg. Pathologie u. pathol. Anatomie. Bd. III. 1892. p. 484.

2) cit. nach F. Manner, Ein Fall von Amöbendysenterie und Leberabscess. Wiener klin. Wochenschrift 1896. Nr. 8 u. 9.

3) Sheldon Amos, A critical review of recent works on the Etiology and

liegt aber darin, dass sie zeigten, dass, abgesehen von den durch chemische und mechanische Reize bedingten dysenterieartigen Erkrankungen zwei Hauptformen der Ruhr unterschieden werden müssen, die bacilläre und die Amöbenruhr.

Durch diese Unterscheidung ist allerdings ein Standpunkt präcisirt, der nicht allgemeine Anerkennung findet; denn er postulirt die Infectiosität der Amöben, welche von zahlreichen Autoren nicht zugegeben wird.

Mit Rücksicht auf die pathogene Bedeutung der Amöben ist die Frage nach ihrem Vorkommen im Darme überhaupt, d. h. bei Darmgesunden, von besonderem Interesse. Darüber existiren bereits ziemlich zahlreiche, allerdings wieder nicht völlig übereinstimmende Angaben.

Schuberg[1]) stellt die verschiedenen Darmkrankheiten zusammen, bei denen ausser der Dysenterie Amöben in den Stuhlgängen gefunden wurden und gibt selbst an, sie bei 10 von 20 Darmgesunden nach Einverleibung von Karlsbader Salz gefunden zu haben. Die letztere Beobachtung wurde für Kiel von Quincke und Roos[2]) in 9 von 24 Fällen bestätigt, während Boas[3]) bei 43 Darmgesunden in Berlin niemals bewegliche Amöben constatiren konnte. Ebenso vermisste Ebstein[4]) in Breslau Amöben in 10 diarrhoischen Entleerungen und 20 normalen Stühlen. Auch Zorn[5]) in München und Strong[6]) in Manila hatten negative Resultate, ebenso Jürgens[7]) in 40 Fällen der Döberitzer Bacillenruhr.

Kruse und Pasquale[8]) fanden in ihren eigenen Stühlen zahlreiche resp. spärliche Individuen sowohl in Neapel als in Aegypten, während sie dieselben bei ihren ausgedehnten Control-

---

Pathology of Dysenterie, the journal of pathology and bacteriology vol. VIII. Nr. III. Sept. 1902. p. 346.

1) A. Schuberg, Die parasitischen Amöben des menschlichen Darmes. Centralbl. f. Bact. 1893. Bd. 13. p. 598.

2) Quincke u. Roos, Ueber Amöbenenteritis. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 45.

3) J. Boas, Ueber Amöbenenteritis. Deutsche med. Wochenschr. 1896. p. 214.

4) Ebstein, L., Ueber einen Protozoenbefund in einem Falle von acuter Dysenterie. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. Bd. 46. 1901. p. 448—458.

5) Zorn, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. 72. p. 366.

6) Strong cit. nach G. Dock, Amoebic Dysentery in Michigan the journal of the american medical association 1902. 13th Sept.

7) Jürgens, Zur Kenntniss der Darmamöben und der Amöbenenteritis. Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Militär-Sanitätswesens. Heft 20. 1902. p. 110 ff.

8) Kruse u. Pasquale, Untersuchungen über Dysenterie u. Leberabscess. Zeitschr. f. Hygiene u. Infectionskrankh. Bd. X. 1894. Sep.-Abdr.

untersuchungen an Aegyptern mit Sicherheit nur in 2 Fällen ohne Dysenterie nachweisen konnten. Grassi,[1]) der, wie andere italienische Autoren, Amöben in normalen Stühlen in seiner Heimath[2]) fand, fordert, wie vorher Cunningham,[3]) in Uebereinstimmung mit späteren Untersuchern dünnflüssige Consistenz und alkalische Reaction als Bedingung für ihr Auftreten in den Darmentleerungen.

In dünnflüssigen Stühlen, die bei 10 darmgesunden Patienten auf verschiedene Abführmittel erfolgten, fand ich 4 mal Amöben. Dieselben zeigten folgende morphologischen und biologischen Eigenschaften.

Diagnose	Abführmittel	Amöbenbefund
Paralysis agitans	15,0 Hunjadisalz	Amöben, hyaline Scheiben mit Kern und Fremdkörpern, träge 15,3—22 μ. Infusorien 11 : 4,4 mit Geisseln lebhaft.
Nephritis chron.	4 × 1 gr Senna-Infus.	Kleine Amöben, 8,8—12 μ, Ecto- und Endoblast kaum geschieden, träge und spärlich.
Chlorose	20,0 Hunjadisalz	Amöben mit Fremdkörpern 15,2—22 μ. Runde Cysten, scharf contourirt 8,8—11 μ, Infusorien lebhaft mit Geisseln 10 bis 12,4 : 6 μ.
Tumor cerebri	20,0 Hunjadisalz	Spärliche Amöben, träge 13 μ. Ecto- u. Endoblast deutlich geschieden.
Obstipation	15,0 Karlsb. Salz	—
Tuberculosis pulm.	2 × 0,1 Calomel	—
Tumor cerebri	15,0 Ol. Ricini	—
Obstipation	15,0 Ol. Ricini	—
Chlorose	15,0 Hunjadisalz	—
Chlorose	15,0 Hunjadisalz	—

Unter zahlreichen diarrhoischen Entleerungen bei einfachen, vorübergehenden Darmkatarrhen fand ich nur 1 mal Amöben, mässig zahlreiche, träge — beweglich, mit Kern und Fremdkörpern 7,5—10 μ im Durchmesser.

Aus den mitgetheilten Untersuchungen, die ja aus recht verschiedenen Gegenden stammen, geht hervor, dass Amöben nicht selten als unschuldige Darmbewohner gefunden werden, und es fragt sich deshalb, warum trotzdem eine Pathogenität derselben bei Dysenterie angenommen werden kann.

Drei Umstände könnten diese Möglichkeit erklären. Entweder es gibt mehrere Amöbenarten, pathogene und unschuldige, oder es müsste sich die Virulenz der Amöben bei der Ruhr steigern, nicht ohne Analogie mit dem Verhalten bekannter Bakterien [Kruse,

1) Grassi, cit. nach Kruse u. Pasquale. p. 17. Sep.-Abdr.

2) Celli u. Fioca, Intorno alla Biologia delle Amoebe. Annali d'Igiene sperimentale. Vol. V. fasc. II.

3) cit. nach Kruse u. Pasquale.

Curry[1])]). Drittens könnte eine besondere Disposition des Wirthes zur Entfaltung ihrer Wirksamkeit nöthig sein (Massiutin).[2])

Alle diese möglichen Annahmen sind auch in der That bereits gemacht, die beiden letzteren von denjenigen Autoren, welche die unschuldigen Darmschmarotzer des gesunden Darmes und die Erreger der Dysenterie für morphologisch nicht unterscheidbare Organismen halten (Kruse und Pasquale, Lutz[3]) u. A.). Quincke und Roos stellten auf Grund ihrer Beobachtungen bei Darmgesunden, endemischer und sporadischer Ruhr, 3 verschiedene Amöbenarten auf, die sie als Amoeba felis, mitis und vulgaris bezeichnen; die beiden ersteren werden, abgesehen von ihrer Pathogenität für Katzen durch Grössendifferenzen, Morphologie, Bewegungsart und die Verschiedenheit ihrer Dauerformen unterschieden. Auf die letztere wird von Roos[4]) das Hauptgewicht als Artunterscheidungsmerkmal gelegt. Amoeba mitis und Amoeba vulgaris, beide nicht pathogen für Katzen, werden nur deshalb auseinandergehalten, weil der Wirth der ersteren an chronischen Diarrhöen litt, die Träger der letzteren darmgesunde Individuen waren.

Nach dieser Annahme wäre die Amoeba felis identisch mit der Amoeba coli (Lösch) und der Amoeba dysenteriae (Councilman und Lafleur).

Es ist ohne Weiteres ersichtlich, dass die Möglichkeit der Abtrennung verschiedener Amöbenarten über die grosse Schwierigkeit positiver Befunde bei Darmgesunden hinweghelfen und damit die Frage der Amöbenpathogenität in hohem Maasse gefördert würde.

In der Tabelle auf Seite 434 stelle ich die Befunde tabellarisch zusammen, welche ich bei Beobachtung der Amöben in den Stuhlpräparaten meiner pathologischen Fälle erhoben habe. Die Untersuchung geschah fast stets mit starkem Trockensystem (Leitz Ocular 3, Objectiv 7), bei Zimmertemperatur. Nach Lutz stellt 33° C. das Wärmeoptimum dar, während die Bewegungen bei 55 °C. aufhören. Als Zusatzflüssigkeit, deren Anwendung sich auch bei diarrhoischen Stühlen, namentlich bei gemischter Nahrung empfiehlt, diente phy-

1) Curry, Dysenteric diseases of the Philippine islands etc. (Boston med. and surgical journ. 1901. Nr. 8). Centralbl. f. Bact. 1902. Bd. 31. p. 43.

2) Massiutin, Ueber die Amöben als Parasiten des Dickdarms. Ref. Centralbl. f. Bact. 1889. Bd. 6. p. 451.

3) Lutz, Zur Kenntniss der Amöbenenteritis u. -Hepatitis. Centralbl. f. Bact 1891. Bd. X. p. 241.

4) Roos, Zur Kenntniss der Amöbenenteritis. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1894. Bd. 33. p. 389. Cf. auch H. Quincke, Ueber Protozoen-Enteritis. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 46.

siologische Kochsalzlösung. Die Stühle wurden entweder sofort nach der Entleerung angesehen oder bis zur Untersuchung im Wärmeofen bei ca. 35° C. aufbewahrt.

Zur augenblicklichen Stuhlentnahme wurde mehrfach ein von P. Kohnheim[1]) beschriebener kleiner Apparat benutzt. Derselbe besteht aus einer starkwandigen Glasröhre mit olivenförmiger, polar geschlossener Verdickung an dem einen Ende, welches ein seitliches, mit glatten Rändern versehenes Auge trägt.

Nach Quinckes Terminologie sind die Amöben der Fälle 1 und 2 sicher als Aemoebae felis, 3 und 4 nach ihrem mikroskopischen Verhalten als Aemoebae mites zu bezeichnen.

Die Stühle der Patienten 3 und 4 enthielten auch noch Infusorien, von 1 und 2: Anchylostomaeier; die blutigen Stühle der letzteren können aber nicht allein auf die Gegenwart der Würmer bezogen werden, da sie nach deren Abtreibung und dem Verschwinden der Eier noch mehrere Monate anhielten. Die Infectionsversuche wurden natürlich auch erst nach Abtreibung der Würmer vorgenommen. Dagegen ist die Mitwirkung der Infusorien in den Fällen 3 und 4 nicht auszuschliessen.

Von den von Quincke und Roos angegebenen Artunterschieden sind jedenfalls die biologischen die wichtigsten, während die morphologischen nur theilweise als allgemeines Unterscheidungsprincip zwischen pathogenen und unschuldigen Formen, theilweise nur für die betreffenden Fälle Geltung haben. Es gilt dies namentlich für die Grössendifferenzen; so weisen Shiga[2]) und Jäger[3]) darauf hin, dass die ostasiatische Ruhr grössere Formen zeigt als die ägyptische. Beide sind aber, wie die Untersuchungen von Zorn, Jürgens u. a. einerseits, Kartulis[4]), Kruse und Pasquale andererseits zeigen, für Katzen pathogen. Demgemäss bezeichnet auch M. H. Bowman[5]) die grössere Varietät als die pathogene, ebenso wie auch Blanchard[6]) in dieser Beziehung ein umgekehrtes Verhalten gegenüber Quincke und Roos an-

1) P. Kohnheim, Zur Technik der Mikrokopie der Fäces. Deutsche med. Wochenschr. 1902. p. 362.

2) Shiga, K., Bemerkungen zu Jäger's: „Die in Ostpreussen einheimische Ruhr, eine Amöbendysenterie". Centralbl. f. Bact. XXXII. Bd. 1902. Nr. 5. p. 352.

3) Jäger, H., Erwiderung auf die Bemerkungen Shiga's über meine Amöbenbefunde bei der in Ostpreussen herrschenden Ruhr. Centralbl. f. Bact. Bd. XXXII. Nr. 12. 1902. p. 865.

4) Kartulis, Dysenterie Nothnagel, spec. Pathol. u. Ther. Bd. V. 1900.

5) Bowman, Dysenterie in the Philippines (journ. of trop. med. IV 1901. p. 420). Centralbl. f. Bact. Bd. XXXII. 1902. Nr. 3. p. 80.

6) cit. nach Braun, Die thierischen Parasiten des Menschen. Würzburg 1895.

Bemerkungen über die Patienten[1])	Amöbengrösse in $^1/_{1000}$ mm	Plasma des Amöbenleibes	Blutkörperchengehalt	Bewegungsart	Cysten		Pathogenität für Katzen
					Grösse	Form	
21jähr. Italiener, war drei Jahre in Brasilien, arbeitet seit einigen Monaten in Holstein — zeitweise blutige Stühle Beob. vom 4. IX. 1900 bis 14. II. 1901	20—28 μ	Ecto- und Endoblast deutlich geschieden	+	sehr lebhaft	10 : 10 — 10 : 7	rund oder oval, ohne Inhalt, scharf abgegrenzt	+
25jähr. Seemann, war vom Oct. 1899 bis Febr. 1900 in China und erkrankte dort an Ruhr, war dann bis Juni 1902 gesund — zeitweise blutige Stühle Beob. vom 3. VII. bis 26. VIII. 1902.	kleinere Form 11—15 μ im Mittel grössere Form 20—26,4 μ	desgl.	+	schiessend	keine		+
41jähr. Landarbeiter, hat Holstein nie verlassen — diarrhoische Entleerungen Beob. vom 28. I. bis 21. III. 1902.	15–30,8 μ	weniger deutliche Scheidung namentlich in der Ruhe, bald mehr grobkörnig, bald hyalin	0	träge	15—19 μ	rund, derber, deutlich doppelt	keine Infectionsversuche
4jähr. Maschinenmeisterskind, war stets in Holstein einfache Diarrhöen Beob. vom 12. I. bis 23. I. 1901.	10–20 μ (meist grössere)		0	träge	10 μ	contourirt	desgl.

1) Ausführlichere Besprechung der klinischen Verhältnisse erfolgt a. O.

nahm. Bemerkenswerth ist auch, worauf schon Quincke, Roos, später Römer[1]) hinweisen, dass bei jeder Amöbenart kleinere Jugendformen vorkommen und dass deshalb Mittelzahlen je nach der Menge der grösseren und kleineren Form nur bedingten Werth haben können. Ebenso ist der Hinweis von Jürgens zu beachten, dass die Grösse in verschiedenen Medien wechselt und bei Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung nicht unerheblich zunimmt.

Die Vergleichszahlen, welche in der Literatur über Amöbengrösse existiren, beziehen sich fast ausschliesslich auf Grössendifferenzen zwischen der Amoeba felis und der Amoeba vulgaris. Letztere wird, meist allerdings ohne genauere Zahlenangabe, als die kleinere bezeichnet, wie denn auch meine Untersuchungen das Vorkommen kleiner Formen bei dieser Species beweisen; dagegen geht aus den Literaturangaben[2]) hervor, dass die mittlere Grösse der Amoeba mitis (25—35 μ Quincke und Roos) nur selten von der Amoeba felis im Mittel überschritten wird.

Was das biologische Verhalten der verschiedenen Amöbenarten anlangt, so wird von den meisten Autoren der Amoeba felis eine viel lebhaftere Bewegungsfähigkeit zugesprochen, als der amoeba mitis und den unschuldigen Darmbewohnern. Bei der Constatirung der Bewegungsfähigkeit ist weniger Gewicht auf die Grösse der Ortsbewegung als auf den schiessenden Charakter der Bewegungsart und die Häufigkeit der Pseudopodienbildung zu legen und natürlich auch bei gleichen Aussentemperaturen zu untersuchen. Dass die Lebhaftigkeit der Bewegungen übrigens nicht nur von der Umgebungstemperatur abhängt, geht daraus hervor, dass man in seltenen Fällen beide Bewegungsarten an den verschiedenen Polen eines Individuums nachweisen kann. Es schien mir auch, dass bei den unschuldigen Amöben die Pseudopodien meist eine weniger breite Basis haben, während sie bei den pathogenen sehr häufig fast von der halben Circumferenz ausgehen.

Blutkörperchengehalt wird bei der Amoeba mitis fast stets vermisst. Ausnahmen in dieser Beziehung bilden Beobachtungen von Kernig und Ucke[3]) und die Hamburger Fälle von Römer.

Trotz oft reichlichen Blutkörperchengehaltes findet sich im Körper der Amoeba felis fast niemals Pigment; die Verdauung der

1) Römer, Amöben bei Dysenterie u. Enteritis. Münch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 2.

2) cf. bei Janovski, Zur Kenntniss der Dysenterie. Centralbl. f. Bact. 1897. p. 88 u. Dock l. c. (Kapitel: Nomenclature of varieties of amoebae).

3) Kernig u. Ucke, Ueber Amöbenenteritis in St. Petersburg. St. Petersb. med. Wochenschr. 1901. Nr. 25.

Blutkörperchen erfolgt also jedenfalls meist ohne Rest, namentlich ohne Verwandlung des Hämoglobins (Kruse und Pasquale). Doch kommt auch Blutpigment im Amöbenleib vor, wie die Beobachtungen von Councilman und Lafleur[1]) und von Kovacs[2]) beweisen.

Kugelige Fragmente, Ueberreste von Blutkörperchen fand Römer; Councilman und Lafleur sahen braune, unregelmässige Einschlüsse; einmal bemerkte ich in einer lebenden Amöbe auch neben Erythrocyten gelbrothe, gröbere, unregelmässige Bröckel.

Als eigenthümlichen Befund constatirte Sorgo[3]), dass im späteren Verlauf der Krankheit, die bei seiner experimentellen Katzendysenterie beobachteten Amöben keine Blutkörperchen mehr beherbergten und zwar trotz Fortdauer der schleimig blutigen Entleerungen, also ohne Heilung der Darmgeschwüre. Dieses interessante Verhalten scheint ihm nur verständlich durch Annahme einer Virulenzänderung der betreffenden Amöbenspecies oder beim Auftreten einer neuen unschuldigen Art. In jedem Falle wäre das Fehlen der Blutkörperchen ein Beweis gegen die vielfach gemachte Annahme, dass der Einschluss rother Blutkörperchen nur von der Gegenwart von Geschwüren abhänge[4]) und keine Eigenthümlichkeit der Parasiten darstelle. Auch ich fand einmal in einem sehr blutkörperchenreichen Sennastuhl nur blutfreie Amöben.

Die verschiedene Form der Cysten bei Amoeba felis (rundlich-oval und zart) und Amoeba mitis (derber doppelt-gerändert und grösser) wird von Sorgo bei einem Falle von autochthoner Amöbenenteritis in Wien für die Amoeba felis, von Boas in Berlin für die Amoeba mitis bestätigt (cf. auch Tab. S. 434).

Der Umstand, dass die pathogenen Amöbenarten häufig in Schleim eingebettet gefunden werden, würde als biologisches Unterscheidungsmerkmal nur dann von Bedeutung sein, wenn man denselben mit Ucke als Product der Amöben betrachtet und diese als eine Art Zooglöamasse auffasst. Ucke stützt seine Ansicht auf tinktorielle Besonderheiten dieses Schleimes, über die aber noch nähere Angaben fehlen.

Schliesslich wäre zu erwähnen, dass die Amoeba vulgaris durch Ol. ricini geschädigt wird, während die Dysenterieamöbe sich dagegen resistent verhält (Schuberg, Jürgens). Ein

1) cit. nach Kovacs.

2) F. Kovacs, Beobachtungen u. Versuche über die sog. Amöbendysenterie. Zeitschrift für Heilkunde Febr. 1893. Sep.-Abdr.

3) Sorgo, Ein Fall von autochthoner Amöbenenteritis. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 18.

4) Manner, Ein Fall von Amöbendysenterie und Leberabscess. Wiener klin. Wochenschr. 1896. Nr. 8 u. 9.

scheinbarer Widerspruch gegen die Eintheilung von Quincke und Roos, die Beobachtung von Casagrandi und Barbagallo[1]), dass beide Amöbenarten bei demselben Wirte vorkommen können, klärt sich leicht auf durch die Ueberlegung, dass bei saprophytischer Ansiedlung der Amoeba vulgaris Infection mit Amoeba felis sehr wohl möglich ist.

Jedenfalls wird es späterhin durch Constatirung von Unterschieden im Wachsthum bei einwandsfreiem Züchtigungsverfahren und von Verschiedenheiten der Fortpflanzungsweise gelingen, die angebahnte Trennung der Arten noch weiter zu präcisiren.[2])

Bisher ist über die Fortpflanzungsweise der Dysenterieamöbe nur bekannt,[3]) dass es cystische Uebergangsformen gibt, welche nach den Beobachtungen Grassi's vielleicht als Vermehrungscysten zu betrachten sind. Doch scheint auch eine Vermehrung im Darme des Wirthes nach Kruse und Pasquale wahrscheinlich. Aneinander gekettete Individuenpaare, die von Kruse und Pasquale, Boas u. A. als Theilungsstadien gedeutet wurden, fand auch ich nicht so ganz selten in Stuhlpräparaten, sehe aber mit Doflein[4]) und Jürgens eher darin eine Vorbereitung zur Copulation in Analogie mit Bildern, die ich bei Beobachtungen über Balantidium coli zu sehen Gelegenheit hatte.

Die Häufigkeit von zweikernigen Individuen spricht jedenfalls für abgelaufene Theilungsvorgänge. Römer sah auch an gefärbten Präparaten Vertheilung des Chromatins in Halbmondform an beiden Kernpolen als Theilungsvorgang des Kernes deutbar.

Zur färberischen Darstellung der Amöbenstructur ist, wie von den meisten neueren Autoren, speciell von Doflein betont wird, ein Austrocknen der Protozoen zu vermeiden und die in möglichst dünner Fläche aufgetragene Schleimschicht „lebend" zu fixiren. Ich habe meine Stuhlpräparate zuletzt durch kurze Einwirkung von Formalindämpfen (am besten durch Einlegen in einen mit Formol gefüllten Exsiccator) fixirt, in Alkohol-Aether aâ für 20 Min. nachgehärtet und dann für mehrere Stunden mit Dr. Reuter's

1) Casagrandi e Barbagallo, Sull' Amoeba coli Catania 1895 (Accademia Gioenia die Scienze Naturali 27 Genuaio 1895).

2) Die interessanten Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden (Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. Bd. XIX. 1903) von Fr. Schaudinn erschienen erst während der Correctur dieser Arbeit und konnten deshalb keine Berücksichtigung mehr finden.

3) cf. auch Béhla, Die Amöben etc. Berlin 1898.

4) Doflein, Die Protozoen als Parasiten u. Krankheitserreger. Jena 1901.

Methylenroth in der feuchten Kammer gefärbt.[1]) Als Differencirungsmittel diente 96 % Alkohol, der jedoch nur ganz kurz einwirken darf.

Fig. 1 zeigt ein so gefärbtes Präparat aus dem Stuhl des Patienten II (cf. Tabelle II p. 434). Der Amöbenleib ist homogen violett gefärbt, der Kern hebt sich als dunklerer Körper ab, manchmal mit röthlichem Nucleolus.[2]) Die Erythrocyten erscheinen als röthliche oder lichtere Scheiben. Die Vacuole ist bei der gezeichneten Amöbe an ihrer birnförmigen Gestalt und ihrer Lilafärbung kenntlich. Bei der Amoeba vulgaris treten noch mehr lichtere Partien, Fremdkörper und Vacuolen hervor. Wegen des mangelnden Schleimgehaltes der Stühle ist die Fixirung der Präparate hier etwas schwieriger.

In einigen Präparaten desselben Dysenteriestuhles (Pat. Tab. II Nr. 2) habe ich jedoch mit genau derselben Methode völlig andere Bilder bekommen (cf. Fig. 1 b). Die hellblaue Amöbe lässt einen grösseren helleren, lichteren und einen dunkleren dichteren Theil erkennen. Der letztere, excentrisch gelagert, nimmt etwa $^1/_3$ des Amöbenleibes ein und enthält 1 oder 2 Kerne. Besonders in der helleren Partie sieht man mit Immersion sehr deutlich ein feines Gewirr von Punkten und Linien, erstere offenbar die Kreuzungspunkte der letzteren. Bei der Gleichmässigkeit der Zeichnung und der Gleichförmigkeit der einzelnen Amöben im Präparat scheint mir ein Kunstprodukt durch Eiweissgerinnung unwahrscheinlich, vielmehr ein Fasernetz als Grundlage der inneren plasmatischen Structur vorzuliegen, wie es Kruse und Pasquale[3]) nach der Bewegungsart der Amöben bereits postuliren.

Für die Verschiedenheit der Bilder ist jedenfalls ausser einer möglichen Verschiedenheit des Zellinhaltes der polychrome Charakter der Farblösung verantwortlich zu machen. So machte Ucke[4]) bei der vitalen Methylenblaufärbung der Amöben die Beobachtung, dass sich eine Anzahl Amöben durch Aufnahme des Farbstoffs hellblau färbten, andere grün wurden, andere den Farbstoff garnicht aufnahmen. Es scheint darin eine Reaction der lebenden Zelle zum Ausdruck zu kommen. So konnte ich auch in frischen Stuhlpräparaten bei Fall 3 der Tabelle II bei

4) Aehnliche Methoden bei Kernig, Ucke, Jürgens l. c., andere bei Doflein l. c.

2) Kernpunkt nach Feinberg, Ueber den Bau der Ganglienzelle etc. Berliner klin. Wochenschrift 1902, Nr. 24 und Ueber den Bau der Hefezellen etc. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellschaft. Bd. XX. 1902. Heft 9.

3) l. c. p. 28.

4) l. c. p. 32.

Zusatz von Lugol'scher Lösung Braunrothfärbung einzelner Amöbenleiber constatiren. Diese Reaction beruht wohl auf der Anwesenheit von Glycogen und wäre dann schon deshalb wohl als eine vitale zu bezeichnen, da das Glycogen nach dem Absterben schnell aus der Zelle von der wässerigen Suspensionsflüssigkeit ausgelaugt würde.

Betrachtet man die Literaturangaben über die dysenterieartigen Erkrankungen nach dem klinischen Krankheitsbild [1]) und der Art ihres Auftretens, so kommt man zu der Erkenntniss, dass die bacilläre Form meist epidemieartig und acut, die Amöbenruhr endemisch oder sporadisch und mehr chronisch mit Neigung zu Rückfällen verläuft, so dass also mit der Verschiedenheit des Infectionserregers auch epidemiologisch und klinisch zwei verschiedene Krankheitsgruppen zusammenfallen. Dies Verhalten bildet zwar im Allgemeinen die Regel; es gibt aber nach beiden Richtungen hin auch Ausnahmen; so beschrieben Hlava [2]) und Jäger [3]) Ruhrepidemien in Prag und Königsberg, welche durch Amöben hervorgerufen wurden, Cahen,[4]) Ucke, Kernig, Ebstein u. A. acut verlaufende Amöbenenteritiden. Acuter Beginn ist auch bei den chronisch verlaufenden Fällen nicht selten. Auch in tropischen Gegenden gibt es bacilläre Dysenterieepidemien und zwar meist neben Amöbenruhr am gleichen Ort (Curry u. A.). Wenn demnach die epidemiologischen und klinischen Beobachtungen auch einen brauchbaren Anhaltspunkt für die differentielle Unterscheidung einzelner Dysenterieformen geben und die Untersuchung des Stuhles nach bestimmter Richtung zunächst vorschreiben, so wird doch erst durch diese eine speciellere Diagnose möglich. Denn durch die Arbeiten von Councilman und Lafleur,[5]) Kruse und Pasquale, Kartulis ist eine besondere pathologisch-anatomische Erkrankungsform des Dickdarms als für die Amöbenruhr pathognomonisch erkannt worden. Nach diesen Resultaten ist die mikroskopische Untersuchung des Stuhles auf Amöben auch nöthig, selbst wenn man der Anschauung huldigt, dass die Pathogenität dieser Protozoen nicht feststehe, und ihr Auftreten als eine zwar constante,

1) cf. darüber G. Hoppe-Seyler, Dysenterie und Amöbenenteritis. Die deutsche Klinik. Berlin u. Wien 1902.

2) Hlava, Ueber die Dysenterie. Centralbl. f. Bact. 1887. I. Bd. p. 537. (Ref.)

3) Jäger, Ueber die in Ostpreussen heimische Ruhr, eine Amöbendysenterie. Centralbl. f. Bact. Bd. XXI. p. 551.

4) Cahen, Ueber Protozoen im kindl. Stuhle. Baumgarten Jahresbericht VII. Jahrg. 1891. p. 408. (Ref.)

5) Councilman u. Lafleur, Amoebadysentery. The John Hopkins Hospital. Reports 1891. vol. II. (Ref. Baumgarten Jahresb. 1891. Bd. VII. p. 405.)

aber mehr oder weniger unschuldige Begleiterscheinung dieser bestimmt umgrenzten Dickdarmerkrankung anzusehen sei.

Der sichere Nachweis der Amöbenpathogenität wird erst nach Gewinnung von Reinculturen geführt werden können. Doch obgleich die Erfüllung der von Koch für Anerkennung der Pathogenität von Bakterien aufgestellten Forderung — positives Resultat im Thierversuch bei Benutzung von Reinculturen — für die Amöben eben aus Mangel an geeigneten Nährböden bisher noch nicht hat angestrebt werden können, so dürfen trotzdem zur vorläufigen Entscheidung dieser Frage die übrigen für eine pathogene Wirksamkeit sprechenden Momente nicht unbeachtet bleiben. Ihre Würdigung macht nun aber die Pathogenität dieser Protozoen jedenfalls höchst wahrscheinlich. Von diesen Causalitätsmerkmalen kommen namentlich folgende in Betracht:

1. das constante und gehäufte Vorkommen der Amöben in Dysenteriestühlen bei einer bestimmten Art von Ruhrfällen;
2. das Verschwinden der Amöben mit Heilung der Darmerkrankung (auch bemerkenswerth für die Pathogenitätsfrage der Amöba mitis);
3. pathologisch-anatomische Erfahrungen: Nachweis der Amöben im Darmschnitt bei Todesfällen durch Dysenterie;
4. erfolgreiche Thierversuche, die, so lange Reinculturen fehlen, mit Dysenteriestühlen oder besser noch dem Eiter von dysenterischen Leberabscessen anzustellen sind.

Namentlich ist die Uebertragung mit amöbenhaltigem, sonst sterilem Abscesseiter, wie sie Kruse und Pasquale, Kartulis u. A. auf Katzen gelang, fast dem mit einer Reincultur geführten Infectionsversuche gleich zu setzen. Der Einwand von Celli und Fioca[1]), dass der Abscesseiter bei Züchtung in Bouillon sich doch als bakterienhaltig erwiesen hätte, ist von Kartulis widerlegt. Mehr Wahrscheinlichkeit besitzt vielleicht die Annahme Janowki's, dass bei bakteriologischer Untersuchung grösserer Mengen doch Bakterien, die übrigens in den Abscessen auch leicht absterben, gefunden würden, besonders wenn sich die Mittheilung von Lesage[2]) bestätigt, dem es danach gelungen ist, bei Benützung grösserer Quantitäten einen Coccobacillus zu züchten, der auch beim Kaninchen dysenterieähnliche Affectionen hervorrief. Doch erlauben alle diese Einzelbeobachtungen ebensowenig allgemeinere Schlüsse wie die Untersuchungen über die Darmflora bei Ruhr.

1) cit. nach Kartulis.

2) Lesage, Contribution à l'étude de la dysenterie etc. Ref. Centralbl. f. Bact. Bd. XXXII. 1902. Nr. 11.

Der reizenden Wirkung des Eiters auf den Darm scheint mir keine ausschlaggebende Bedeutung zuzukommen.

In meinen Fällen I und II habe ich Infectionsversuche mit Benützung des dünnflüssigen Stuhles anstellen können. Das Infectionsmaterial wurde mittelst Glasspritze durch einen ca. 5 cm über den Anus hinaus eingeführten Katheter per rectum injicirt. Die Katze wurde während der Application ohne Narkose mit Kopf und Leib in einem Sack gehalten. Von einer Darmnaht wurde wie auch von Roos, Jürgens u. A. abgesehen. Wenn man den Katheter nur noch einige Minuten nach der Injection im Darme stecken lässt und unter geringem Druck langsam injicirt hat, ist der Afterverschluss unnöthig, da nur wenig von den Thieren wieder entleert wird.

Nachfolgend gebe ich meine Resultate, die ich bei den Infectionsversuchen erhalten habe.

Fall I. 7. September 1901: 1 junge Katze erhält ca. 3 ccm frischen Stuhles mit beweglichen Amöben per rectum (Grösse der Amöben 20 μ).

10. September: Stuhlpräparate aus mit der Pipette entnommenem Katzenstuhl enthalten grosse bewegliche Amöben mit rothen Blutkörperchen und deutlich geschiedenem Ecto- und Endoblast.

13. September: Zahlreiche Amöben im Katzenstuhl.

16. September: Die Katze hat sehr starke Durchfälle, sieht schlecht aus. Im Stuhle zahlreiche kleinere und grössere, gut bewegliche Amöben mit scharf geschiedenem Endo- und Ectoblast und viel rothen Blutkörperchen.

17. September: Die Katze ist sehr rasch verfallen, stirbt am 10. Krankheitstage.

Autopsie: Rectum und Colon zeigen starke Auflockerung der Wand. Namentlich im unteren Abschnitt ist die Schleimhaut geschwollen und theilweise schleimig-glasig belegt, geröthet; einzelne über stecknadelkopfgrosse, flache Geschwüre, 3 etwas oberhalb des Anus. Das Rectum zeigt die stärksten Veränderungen; dieselben nehmen im Dickdarm ab und hören an der Klappe auf. Coecum, Dünndarm, innere Organe speciell Leber ohne Befund.

Einzelne Stückchen des Rectums werden in 4 % Formol und aufsteigendem Alkohol gehärtet, nach Celloidin- und Paraffineinbettung untersucht.

Färbung: Mit Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Thionin-Oxalsäure.

Die histologische Untersuchung ergibt Veränderungen in Mucosa

und Submucosa. Die pathologischen Zustände in der Schleimhaut bestehen einerseits in Nekrose-, andererseits in Entzündungsprocessen. Diese Nekrosen sind in erster Linie ausgezeichnet durch ihre Circumscriptheit (s. Fig. 3b) indem sie abwechseln entweder mit normalen oder häufiger mit entzündlich (zellig) infiltrirten Bezirken, und zeigen einen gleichmässig in die Tiefe fortschreitenden Character. An einzelnen Nekrosestrassen, in denen sich die Amöben am reichlichsten in tieferen Partien finden, zeigen die dem Lumen zugewandten Schichten noch deutlich Organstructur, wie denn überhaupt die Nekrose nirgends so vorgeschritten ist, dass das Gewebe seine Färbbarkeit überhaupt und jede Andeutung seines histologischen Baues verloren hätte. Hier und da schieben sich grössere Zellanhäufungen zwischen nekrotische Bezirke als Product reactiver Entzündung ein. In den necrotischen Bezirken finden sich massenhaft Amöben. Dieselben messen ca. 15 μ, sind scharf begrenzt, mit Kern versehen, theilweise in Lücken gelagert. Die amöbenreichsten Zonen sind relativ bakterienarm (cf. Roos, l. c.).

An einigen Stellen finden sich schleimig-zellige Auflagerungen auf der Schleimhaut; dieselben zeigen lockeren Bau und bestehen aus abgestossenen Epithelien und sehr zahlreichen Amöben. Das darunter liegende Gewebe ist zellig infiltrirt. Nur an wenigen Stellen sind diphtheroide Exsudationen sichtbar, entweder schon völlig structurlos oder man erkennt noch schlecht gefärbte verwaschene Epithelzellen. Amöben sind hier äusserst spärlich. Bacterien kommen in Löfflerpräparaten reichlich zum Vorschein.

Zellige Infiltration findet sich in besonders starker Entwicklung in der Umgebung der Amöbenheerde. Normale Drüsenschläuche mit Amöbeninhalt wurden bei dieser Katze nicht nachgewiesen.

In der Submucosa ist das Heerdweise der Erkrankung noch mehr in die Augen fallend als in der Mucosa. In meinen Präparaten sind die Follikel der fast allein leidende Theil. An Stellen, an welchen die Schleimhaut diphtheroid oder katarrhalisch erkrankt ist, zeigt die Submucosa zwar auch diffus häufig eine mässige zellige Infiltration und Gefässerweiterung. Amöben sind aber hier nirgends zu finden. Diese sind dagegen massenhaft in vielen Follikeln vorhanden, die hierdurch und durch die begleitende Entzündung vergrössert sind (Fig. 3b). Einige sind nach dem Lumen durchgebrochen, wodurch follikuläre Geschwüre (Fig. 2) mit unterminirten Rändern entstanden sind. Die Muscularis mucosae (Fig. 3 u. 3a) macht auch in meinen Präparaten (wie bei Roos, Manner, Jürgens) den Eindruck eines Wehrs, das erst allmählich vielleicht nach Ver-

mehrung der Parasiten (?) durchbrochen werden kann. Bei allen Follikulargeschwüren liess sich der Weg von der Schleimhaut aus durch Verfolgung der beschriebenen amöbenreichen Nekrosestrassen nachweisen (Fig. 2 u. Fig. 3 b).

Die Muscularis ist nur an einzelnen wenigen Stellen zellig infiltrirt und ist amöbenfrei.

Serosa normal.

Bei 2 weiteren Versuchen folgten den rectalen Injectionen nur Diarrhöen ohne Amöben; eine der inficirten Katzen starb am 6. Krankheitstage, ohne dass sich im Darme ausser katarrhalisch entzündlichen Veränderungen Besonderheiten ergaben.

Mit dem Stuhle desselben Patienten konnte auch ein Infectionsversuch mit Amöbencysten, die per os eingeführt wurden, angestellt werden.

Nach dem Vorgange von Quincke und Roos[1]) erhält am 6. October 1901 eine junge Katze mehrere Cubikcentimeter Stuhl, der 6 Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatte und nur Cysten, keine Amöben enthielt, per Schlundsonde eingeführt.

24. October. Katze sehr herunter; nur wenig Stuhl zu bekommen; Stühle dünn, blutig, ohne Amöben.

27. October. Katze moribund; im Stuhle sehr zahlreiche, lebhaft bewegliche grosse Amöben mit rothen Blutkörperchen. Die Katze wird in agonalem Zustande durch Aethernarkose getödtet.

Autopsie sofort post mortem: Die Schleimhaut des Rectums stark geröthet, mit einzelnen flachen Geschwüren, blutig-schleimig belegt. In Zupfpräparaten der Rectalschleimhaut sehr zahlreiche, gut bewegliche Amöben nachweisbar; einzelne derselben enthalten rothe Blutkörperchen.

Dünndarm enthält grünlichen, weichen Stuhl; die Schleimhaut ist eher blass; im Inhalt des unteren Dünndarms einzelne Amöben. Die Magenschleimhaut zeigt spärliche Hämorrhagien.

Nach Härtung in Formol und Alkohol konnten in Darmschnitten verschiedener Rectumbezirke Amöben nicht nachgewiesen werden. In der Submucosa fanden sich ganz vereinzelte Zellen, die aber trotz einer gewissen Aehnlichkeit nicht als Parasiten anerkannt werden konnten.

Fall II.[2]) 9. Juli 1902. Junge graue Katze erhält 3 ccm amöbenhaltigen Stuhl per rectum. (Grösse der Amöben 13 μ, sehr lebhaft beweglich, einzelne mit rothen Blutkörperchen.)

1) l. c. p. 396.

2) Eine zweite ältere Katze und ein Kaninchen blieben nach der Rectalinjection gesund.

bis 19. Juli. Keine Amöben in den Stuhlgängen nachweisbar.

26. Juli. Katze entleert (seit mehreren Tagen) blutigen Schleim mit ziemlich viel beweglichen Amöben; sehr deutliche Trennung des granulirten Endo- und des hyalinen Ectoblastes.

1. August. Katze moribund, wird in Agone mit Chloroform getödtet und sofort secirt, nachdem vorher reichlich Amöben mit Blutkörperchengehalt im Stuhl nachgewiesen werden konnten.

Sectionsbefund: Enddarm erweitert, im mittleren Drittel röthlich durchschimmernd; Innenfläche mit hellrothem, schleimigem Belage bedeckt, der theilweise etwas fester haftet; einzelne kleine submucöse Hämorrhagien und ganz vereinzelte stecknadelkopf-linsengrosse, etwas elevirte Geschwüre, 3 cm vom Anus entfernt eine grau-schwärzliche, zackige, scharf begrenzte Stelle, rechts oben davon eine cocardenförmig erhabene, die auf ihrem Grunde grünlich verfärbt ist.

Im Rectum und unteren Dickdarm nur blutig-schleimiger Inhalt, im Dünndarm und oberen Dickdarm breiig-fester Stuhl. Mesenterialdrüsen etwas geschwollen; im Dünndarm einzelne Würmer und Eier; die übrigen Organe normal.

Die histologische Untersuchung ergibt an den untersuchten Darmstückchen Veränderungen fast nur an der Mucosa. Dieselbe zeigt stellenweise einen schleimig-zelligen Belag, in dem sich reichlich Amöben (11—13 μ im Durchmesser) befinden (s. Fig. 4). Dieselben treten namentlich deutlich an mit Thionin gefärbten und mit Oxalsäure differencirten Schnitten gegenüber dem blau gefärbten Drüsengewebe des Darmes hervor, dessen Lieberkühn'sche Schläuche mit röthlich gefärbtem Schleime gefüllt sind. Der Amöbenleib erscheint blau bis violett gefärbt, der Kern violett mit röthlichem Ton.

Die Submucosa ist stellenweise zellreich und verbreitert und zeigt hier erweiterte Gefässe.

Bemerkenswerth ist das Verhalten der Amöben zu den Drüsenlumina. Dasselbe ist besonders klar an einigen Drüsenquerschnitten zu erkennen, von Schleimhautstückchen, welche aus der Umgebung makroskopisch veränderter Zonen stammen. Man sieht hier fast in jedem Lumen dieses Netzwerkes, welches von den Drüsenquerschnitten gebildet wird, je eine Zelle, die nach Färbung und Form als Amöbe angesprochen werden muss. Die meisten dieser Drüsenquerschnitte sind epithellos, an wenigen aber noch einzelne Drüsenepithelien vorhanden (s. Fig. 5). Die Amöben sind rund, oder an einem Pole verjüngt, mit Kernen versehen. Ihr Plasma zeigt nichts von dem wabenartigen Bau, wie er den meist kern-

losen und hellroth gefärbten Schleimzellen zukommt. Jeder Querschnitt enthält nur eine Amöbe; es fehlt also jegliche Andeutung einer Anordnung, wie sie abgestossenen Drüsenepithelien zukommt. Vereinzelt sieht man an anderen Präparaten Amöben am Eingang von Drüsenlängsschnitten.

Bemerkt sei noch, dass im Stuhle dieses Patienten II der Kruse-Shiga'sche Bacillus, der Erreger der bacillären Ruhr, durch Züchtung nicht gefunden wurde.[1]) (Dr. Weissenfeld.)

Mit einem an Amoeba vulgaris reichem Stuhle (Tab. I Nr. 3) wurde eine Katze erfolglos per rectum geimpft. Verabreichung der Cysten per os nach mehrtägigem Stehen des Stuhles blieb bei einer zweiten Katze auch resultatlos.

Nach meinen Präparaten scheinen mir nun folgende Schlüsse gerechtfertigt, welche die pathologisch-anatomische Seite der Amöbenenteritis der Katze und die pathogenetische Bedeutung der Amöben bei dieser betreffen.

1. Bei der Katzendysenterie ist die Drüsenschicht primär erkrankt; die Schwellung der Submucosa nimmt an der Verdickung der Darmwand Theil.

2. Die Einwanderung der Parasiten in die Darmfollikel lässt sich von der Schleimhaut aus meist auf circumscripten Nekrosestrassen verfolgen. Durch die Amöbeninvasion kommt es zur Vereiterung und Necrose der Follikel, wodurch unterminirte Ulcerationen entstehen.

3. Die pathogene Bedeutung der Amöben für Katzen wird durch ihr massenhaftes Vorkommen in den an ihre Gegenwart gebundenen Erkrankungsheerden und den Nachweis ihrer Einwanderung in nicht nekrotisirte Drüsenschläuche bewiesen.

Meine anatomischen Präparate bestätigen also frühere Untersuchungen, namentlich diejenigen von Jürgens, der sogar in frischen Schnitten die Einwanderung der Amöben verfolgen konnte. Gegenüber den Anschauungen von Roos, dessen Präparate im Uebrigen grosse Uebereinstimmung mit meinen zeigen, muss ich bemerken, dass ich primäre Nekrosen der Submucosa mit secundärem Schleimhautzerfall auf der Kuppenhöhe nicht beobachtet habe. Ihr Nachweis würde allerdings die Uebereinstimmung zwischen der Katzen- und Menschendysenterie noch wesentlich erhöhen. Auch in den Gefässen habe ich Amöben vermisst (Roos l. c. p. 402).

1) Bei einem Falle von Dock (l. c.) war auch die Agglutinationsprobe (mit Culturen des Shiga'schen Bacillus) negativ.

Die erfolgreiche Verfütterung von Amöbencysten, die ja für die Entscheidung der Pathogenitätsfrage von besonderer Bedeutung ist und bereits Quincke und Roos gelang, führte auch bei einer mit Cystenstuhl von Fall 1 inficirten Katze zu einer tödtlichen Amöbenenteritis. Wenn Grassi und Calendruccio Cysten ohne Schaden verfütterten, so dürfte es sich dabei um die unschädliche Art gehandelt haben; diese blieb auch in meinen Versuchen bei einer Katze ohne schädliche Folgen.

Wenig discutirt, aber sehr interessant ist schliesslich die Frage, woran die Katzen bei der Dysenterie sterben. Die Darmveränderungen sind zu gering, um als Todesursache auszureichen. Vielmehr scheint mir das ganze Krankheitsbild auf eine Vergiftung hinzuweisen, wie denn auch schon Roos den Zelltod der Epithelien auf die Einwirkung eines von den Amöben producirten Giftes zurückführt. Derartige Giftstoffe können sehr wohl auch von extracellulär lebenden Parasiten producirt werden und allmählich die lebende Zelle angreifen (cf. die Einwände Doflein's l. c.).[1]) Ein Beispiel für die Wirkung toxischer Produkte extracellulär lebender Parasiten bietet das schwere durch Bothriocephalus latus hervorgerufene Krankheitsbild beim Menschen.[2]) Auch die Erreger der Dourinekrankheit,[3]) die Trypanosomen, sind extracelluläre Parasiten, indem sie ausschliesslich im Blutserum vorkommen. Darauf hat bereits Jürgens[4]) zur Widerlegung der Doflein'schen Auffassung und als Stütze für die krankmachende Wirkung der Amöben hingewiesen.

Ueber die pathologische Anatomie der menschlichen Amöbenenteritis fehlen mir eigene Beobachtungen.

Nachfolgend theile ich anhangsweise den anatomischen Befund mit, den ich bei einem Falle von Dysenterie des Menschen erheben konnte, bei welchem auf Amöben verdächtige Gebilde längere Zeit im Darminhalt gefunden wurden.[5])

1) Mouton gewann durch Extraction mit Glycerin und Fällung mit Alkohol aus Amöbenculturen ein proteolytisches Ferment (Centralbl. f. Bact. XXXII. Bd. p. 777).

2) Schaumann und Tallquist, Ueber die blutkörperchen auflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. Deut. med. Wochenschr. 1898. Nr. 20.

3) cf. Weber et Nocard, Sur des notes de M. M. Buffard et Schneider concernant à l'étude expér. de la dourine de cheval. Centralbl. f. Bakt. 1902. Bd. 31. p. 188.

4) l. c.

5) Der Patient wurde wegen der Gegenwart dieser amöbenverdächtigen Gebilde von Herrn Professor Hoppe-Seyler zur Beobachtung in die Klinik geschickt. (Rec. Nr. 1107. 1901.)

Die Stuhlgänge waren dünnflüssig mit Schleimbeimengung, gelblich oder braunroth und enthielten neben rothen und weissen Blutkörperchen und geschwänzten Epithelien kleinere und grössere hyaline Scheiben (10—20 μ) mit Kern und Vacuolen, rund oder ausgebuchtet. Manchmal zeigten sie ein gekörntes Endoplasma. Bewegungen konnte man niemals mit Sicherheit nachweisen, auch nicht bei Anwendung des geheizten Objecttisches.

Das Darmleiden hatte bei dem Patienten im Dezember 1900 begonnen; vom Februar bis März 1901 wurde er deshalb klinisch behandelt und starb am 30. November 1901 an einer intercurrenten Pneumonie.

Die Autopsie (S. Nr. 773 1901) ergab, abgesehen von dem Lungeninfiltrat, als wesentlichsten Befund starke chronische Entzündung des Dickdarms. Derselbe zeigte sehr verdickte Wandung mit etwas verengtem Lumen. Die Schleimhautfläche war frei von frischen Geschwüren, hatte eine sehr wulstige Oberfläche, die durch Abwechslung narbiger und hypertrophisch-granulierender Bezirke bedingt war.

Einzelne Stückchen des Rectums wurden in Formol, Alkohol gehärtet und nach Paraffineinbettung geschnitten. Färbung: Hämatoxylin-Eosin, van Gieson, Weigert'sche Fibrinfärbung.

Untersuchungsbefund: Die Mucosa ist nirgends völlig normal, an den meisten Stellen ersetzt durch ein zellreiches Granulationsgewebe. Die Lieberkühn'schen Drüsen zeigen, soweit vorhanden, theils Ausbuchtungen und Verbreiterung der Endampulle, theils adenomatöse Wucherung und vielfach einen schräg zur Oberfläche gerichteten Verlauf. Einzelne Drüsen secerniren noch.

Die Submucosa lässt netzartigen Bau mit angiomartiger Erweiterung von Blut- und Lymphgefässen erkennen. Die Erweiterung betrifft namentlich die Venen, deren Adventitia stellenweise verdickt ist. Den der Schleimhaut zugewandten Theil der Submucosa bildet ein sehr zellreiches Gewebe mit einzelnen Fibrinnetzen, den distalen ein zellarmes, welliges Bindegewebe. Die Muscularis mucosae fehlt an vielen Stellen. Im Allgemeinen ist die Zellinfiltration im Bereich der Geschwüre am stärksten.

Diese sind in Ausheilung begriffen, in verschiedener Ausdehnung unterminirt (Fig. 6). Ihr Grund wird von Zellanhäufung der Submucosa gebildet, die überhängenden Ränder von Granulationsgewebe, in das noch einzelne Schlauchdrüsenstrümpfe eingebettet sind, oder einem sehr gefäss- und zellreichen jugendlichen Bindegewebe.

Die Muscularis ist an den meisten Stellen stark hypertrophisch,

nur an einzelnen Stellen, an denen auch die Submucosa schmal aus einem Maschenwerk mit weiten Venenräumen besteht, fehlt die Ringmuskelschicht. Zellige Infiltration erstreckt sich nur im Bereich einzelner Geschwüre bis zur Muskularis.

Ganz vereinzelt fanden sich auf dem Grunde eines Geschwüres runde Zellen mit Kern und Nucleolus, weniger intensiv gefärbt als die Granulationszellen, 22 μ im Durchmesser.

Die histologische Untersuchung unterstützt danach in keiner Weise die Annahme einer Amöbenenteritis, wie sie von Councilman und Lafleur, Kruse und Pasquale, Kartulis, Heller[1]) u. A.[2]) beschrieben ist. Vielmehr ist in diesem Falle die Schleimhaut sicher primär und im Ganzen gleichmässig erkrankt. Die Oberfläche war am stärksten betheiligt, wie die Stümpfe der Lieberkühn'schen Drüsen beweisen.

Wenn man auch vielleicht die bindegewebige Verbreiterung des äusseren Submucosatheiles als Ersatz für stattgehabte Nekroseprocesse ansehen könnte, so spricht die starke zellige Infiltration des der Schleimhaut benachbarten für Entzündungsprocesse, die offenbar vom Lumen in die Tiefe fortschritten.

Der unterminirte Rand einzelner Geschwüre lässt sich leicht erklären durch eine von der Mucosa sich keilförmig vorschiebende Infiltration, begünstigt durch hypertrophisch regenerative Vorgänge der Nachbarschaft, deren Drüsenschläuche durch den Narbenzug mehr quer gestellt wurden.

Die im Stuhle gefundenen amöbenverdächtigen Gebilde, welche im Durchschnitt als epitheloide imponirten, zeigen grosse Aehnlichkeit mit den von Jürgens bei der Döberitzer bacillären Ruhr gefundenen Zellen, denen nur eine morphologische Aehnlichkeit mit Amöben zukommt.

Es zeigt eben auch diese Beobachtung, dass die biologischen Eigenschaften auch für die allgemeine Diagnose „Amöben" die wichtigeren sind, wie sie ja auch für die Artunterscheidung die grösste Bedeutung haben.

Herrn Geh. Rath Professor Dr. Quincke spreche ich für seine gütige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank aus.

1) Dissertation Röhrig, Ein Fall von Amöbenenteritis. Kiel 1896.

2) Makroskop. Bef. cf. F. Haasler, Ueber Folgeerkrankungen d. Ruhr. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 2 u. 3.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XVI und XVII.[1])

Fig. 1 und Fig. 1 a Stuhlpräparate aus menschlichem Dysenteriestuhl, gefärbt mit Dr. Reuter's Methylenroth, Vergr. 530.

Fig. 1 zeigt eine Amöbe mit Kern, Vacuole und einzelnen mehr oder minder ausgelaugten rothen Blutkörperchen, Fig. 1 a eine zweikernige Amöbe mit sichtbarer Netzstructur des Protoplasmas.

Fig. 2. Follikuläres Amöbengeschwür mit Nekrosestrassen in der Mucosa (Katzendarm Vergr. 54, Hämatoxylin-Eosin) Amöbenanhäufung im Follikel, Einwanderung auf den Nekrosestrassen verfolgbar.

Fig. 3, 3 a, 3 b (Vergrösserung 54, Hämatoxylin-Eosin) zeigt die Einwanderung der Amöben in einen Darmfollikel (Nekrosestrassen der Mucosa mit Amöben. Durchbruch derselben durch die Muscularis mucosae).

Fig. 4. (Flachschnitt Oxalsäure Thionin.) Die Amöben heben sich als blauviolette Zellen mit röthlich violettem Kerne deutlich ab von den blauen Zellkernen und den röthlich gefärbten Schleimfasern des Oberflächenbelages der Schleimhaut. Vergr. 250.

Fig. 5. Oxalsäure-Thionin Vergr. 530, Querschnitt einer Lieberkühn'schen Drüse mit theilweise erhaltenem Epithel und einer Amöbe im Lumen.

Fig. 6. Menschliche Ruhr (nicht durch Amöben hervorgerufen). Hämat-Eosin. Vergr. 54. Bei b: Ueberreste der Mucosa, bei a: Geschwüre mit Rundzellenanhäufung und einzelnen epitheloiden Zellen auf dem Geschwürsgrund.

Fig. 6 b. Epitheloidzelle (Vergr. 530). (Aehnlichkeit mit Amöben.) (cf. die grosse Aehnlichkeit der Fig. 6 mit Fig. 12 der Döberitzer Ruhr (Jürgens l. c.).)

---

1) Fig. 1 a und Fig. 4 verdanke ich der Güte des Herrn Privatdocent Dr. R. O. Neumann; die übrigen Abbildungen sind von Herrn Maler Fürst gezeichnet.

XXI.

Aus der medicinischen Klinik zu Heidelberg.

Physikalische Untersuchungen bei der Anwendung des Magenschlauches.

Von

Dr. med. **Paul Schlippe.**

(Mit 4 Curven.)

Angeregt durch die bei der Aufblähung eines Oesophagusdivertikels zufällig gemachte Beobachtung, dass der zweite Ballon des Doppelgebläses bei tiefer Inspiration ganz zusammenfiel, dass also die Luft in den Oesophagus hineingesaugt wurde, schien es uns interessant, der Frage nach den Druckverhältnissen im Oesophagus und Magen etwas näher zu treten. Es handelte sich in erster Linie einmal darum, die absoluten Druckwerthe im Oesophagus und Magen zu bestimmen und dann zu untersuchen, wie diese Werthe durch ruhige und tiefe, angestrengte Athmung, durch Husten und Pressen beeinflusst werden.

Wenn diese Versuche auch vorwiegend theoretisches physiologisches Interesse haben, so glaubten wir deren Ergebnisse doch praktisch verwerthen zu können, indem wir die in den verschiedenen Abschnitten des oberen Theils des Verdauungstractus zu erwartenden Druckdifferenzen zur Bestimmung der Begrenzung des Oesophagus nach oben und gegen den Magen und zur Entscheidung der Frage des Cardiaverschlusses zu benutzen suchten.

Eine grosse Zahl von Arbeiten beweist uns, wie wichtig das Studium der Druckverhältnisse im Thorax und Abdomen, also auch im Oesophagus und Magen zum Verständniss der Athembewegungen, der Circulation vom Leib zur Brust und zur Erklärung der Mechanik der Verdauung ist.

Bei der Durchsicht der diesbezüglichen Literatur begegnen wir vielen Widersprüchen und Unklarheiten; es kann dies nicht Wunder nehmen bei der grossen Zahl der Factoren, welche

die Druckwerthe im Oesophagus und Magen zu beeinflussen im Stande sind. Verhältnissmässig einfach liegen die Dinge noch beim Oesophagus, dessen Druck in erster Linie vom intrathoracalen Druck abhängig ist, bei dem aber ausserdem durch Contraction oder Erschlaffung seiner muskulösen Wandungen eigene Schwankungen auftreten können. Schliesslich kann auch das Aufsteigen von Luft aus dem Magen in den Oesophagus Veranlassung zu einer Drucksteigerung daselbst sein. — Was den ersten Punkt, den intrathoracalen Druck betrifft, so wissen wir, dass derselbe in hohem Maasse von den Athembewegungen abhängt, einem Factor, der gerade durch das Einführen der Sonde und die dadurch bedingte Unruhe im höchsten Grad variabel ist. Durch den mechanischen Reiz auf die Wand der Speiseröhre wird aber auch deren Muskulatur zur Contraction angeregt, es stellt sich Würgen und Husten ein und das Ablesen constanter Werthe ist dadurch sehr erschwert.

Die im Magen zu beobachtenden Drucke hängen von dem Füllungszustand des Organs und dem Contractionszustand seiner Wandungen, sowie von dem Abdominal-, d. h. dem in der freien Bauchhöhle herrschenden Druck ab. Dieser letztere ist bedingt durch die bei der Athmung und den verschiedenartigsten Bewegungen eintretenden Contractionen des Diaphragmas und der Bauchmuskulatur, ferner, wie Schatz ausführlicher darlegte, von der jeweiligen Stellung des Körpers.

Wie aus dem Gesagten hervorgeht, ist zur Erhaltung constanter Werthe sehr wesentlich, immer unter denselben Versuchsanordnungen zu arbeiten. Viele Arbeiten lassen leider genaue Angaben hierüber vermissen und wir dürfen vielleicht deshalb vorausschicken, unter welchen Bedingungen wir unsere Versuche anstellten. — Die Personen sassen aufrecht, ohne sich anzulehnen auf einem Stuhl und hielten den Kopf mit horizontaler Blickebene. Bei Untersuchungen im Oesophagus verwandten wir einen weichen Magenschlauch (11 mm), dessen Fenster nicht wie gewöhnlich seitlich, sondern in der Längsaxe des Schlauches angebracht war, um einen Abschluss durch Anlegen der Oesophaguswand zu vermeiden. Bei Versuchen im Magen bedienten wir uns der gewöhnlichen seitlich geöffneten Sonden. Wir mussten uns allerdings sagen, dass beim Gebrauch von offenen Sonden durch Eintauchen der Fenster in den Mageninhalt eine Verstopfung derselben eintreten konnte oder, dass durch Anlegen der Magenwände an die Sondenöffnungen fehlerhafte Resultate entstehen können. Wir machten deshalb anfangs Versuche mit einer Sonde, an die wir, gerade wie es

Moritz gethan hatte, eine dünne Gummiblase befestigt hatten, die, soweit dies ohne Erlangung einer Spannung möglich war, leicht aufgebläht wurde. Da dieser Methode jedoch grössere Schwierigkeiten anhaften, wendeten wir dieselbe später nicht mehr an, umsomehr als sich zeigte, dass bei genügender Sorgfalt, d. h. wenn man die Sonde nur wenige Centimeter in den Magen einführte und event. nach entleertem Magen experimentirte, auch mit offenen Sonden eigentlich regelmässig genügend übereinstimmende Resultate erlangt werden können. Die Instrumente wurden, wenn es sich nur darum handelte, Schwankungen zu constatiren, offen eingeführt und dann mit den Registrirapparaten verbunden; zur Bestimmung absoluter Werthe wurden dieselben schon montirt eingeführt. Zur Aufzeichnung benutzten wir in der Regel ein Hg-Manometer, dessen mit einer Feder versehener Schwimmer die Quecksilberschwankungen auf einer berussten Trommel aufschrieb. Zur Darstellung geringerer Schwankungen kam auch oft eine Marey'sche Kapsel zur Verwendung. Mit der eigentlichen Beobachtung wurde immer erst begonnen, wenn sich die anfängliche Erregung des Patienten gelegt hatte und die erhaltenen Resultate wurden erst dann für verwerthbar angesehen, wenn die betreffende Versuchsperson die im speciellen Fall verlangten Verrichtungen zwanglos auszuführen gewohnt war.

Bevor wir nun zur Besprechung der Literatur und der eigenen Beobachtungen übergehen, müssen wir einige anatomische Bemerkungen über die Grenzen des Oesophagus und das Verhalten seines Lumens vorausschicken.[1]) Bei Thieren existirt in der Höhe der Ringknorpelplatte ein Wulst oder ein Abschluss des Oesophagus durch den Musculus palatoglossus. Unsere sichersten Kenntnisse der diesbezüglichen Verhältnisse beim Menschen verdanken wir den Untersuchungen mit dem Oesophagoskop. Miculicz[2]) nimmt an, dass das Lumen des Oesophagus in der Höhe der Ringknorpelplatte durch den Musculus constrictor pharyngis inferior sphincterartig geschlossen sei und dass man von hier an den Beginn des Oesophagus rechnen müsse, eine Annahme, deren Richtigkeit durch das Auftreten makroskopischer und mikroskopischer Veränderung der Schleimhaut an dieser Stelle bekräftigt wird. Die Entfernung dieses Ortes von der oberen Zahnreihe beträgt durchschnittlich 14,8 cm, jedoch ist dieser Werth ziemlich schwankend, was theils

1) Nothnagel's Pathologie und Therapie. Bd. XVI. I. Theil. Abth. 9.
2) Wiener med. Presse. 1881. Nr. 45 ff.

durch das im Alter erfolgende Tiefertreten des Kehlkopfes, theils durch bei extremen Kopfhaltungen eintretende Verschiebung bedingt ist. Der unter der Ringknorpelplatte gelegene, ca. 5 cm lange Halstheil des Oesophagus ist geschlossen, während der nun folgende ca. 18 cm lange Brusttheil durch gelegentliches, vielleicht periodisches Aussetzen des Cardiaverschlusses wechselnde Verhältnisse darbietet. Nach den Untersuchungen von Rosenheim, Hacker und Miculicz steht er meist offen, während die früher allgemein angenommene und namentlich von anatomischer Seite vertretene Ansicht die war, dass die Wandungen des Oesophagus normalerweise an einander lägen. In der älteren Literatur findet man ferner die Speiseröhre als einen überall gleich weiten Canal beschrieben. Jetzt unterscheidet man allgemein 3 Hauptengen. Die erste ist die oben erwähnte am Ringknorpel, die zweite ist in der Gegend der Bifurcation und die dritte Enge befindet sich am Hiatus oesophageus. Bei der Oesophagoskopie sieht man letztere als einen von rechts hinten nach links vorn verlaufenden Spalt, oder die an einander liegenden Wände bilden eine Sternfigur. Aehnlich stellt sich das Bild auch noch nach Passage des Hiatus, also im intraabdominalen Theil des Oesophagus dar. Einen Verschluss der Cardia hat aber Miculicz niemals gesehen und er nimmt deshalb an, dass sie immer offen stehe. Er steht hierin in vollständiger Uebereinstimmung mit den anatomischen Untersuchungen Laimer's[1]), der sagt: „Das 3—4 cm lange abdominale Endstück des Oesophagus geht gewöhnlich unter trichterförmiger Erweiterung seines Lumens in den Magen über und es macht sich nur selten an der Cardia noch eine ringförmige seichte Auskehrung der Oberfläche bemerkbar". Wie Hacker und Rosenheim annehmen, wird der Abschluss des Oesophagus gegen den Magen durch einen ständigen tonisch muskulären Verschluss in der Gegend des Hiatus oesophageus bewirkt.

Die anatomischen Untersuchungen Gubaroff's[2]) lehren, dass das Zwerchfell wohl befähigt ist, einen Verschluss der Speiseröhre zu bewirken, die klinischen Erfahrungen dagegen zeigen, dass dieser Verschluss ein recht schwacher ist, denn beim Erbrechen, wo durch Contraction des Zwerchfells der Oesophagus abgeschlossen werden sollte, öffnet er im Gegentheil sein Lumen. Gubaroff selbst nimmt auch auf Grund experimenteller Untersuchungen noch

1) Wiener med. Jahrbücher. 1883. p. 333—389.
2) Arch. f. Anatomie. 1886. p. 395.

einen besonderen Cardiaverschluss an und denkt an eine Art Ventilwirkung durch Compression des untersten Oesophagusabschnittes durch den gefüllten Fundus ventriculi. Hyrtl dagegen spricht von einer Abknickung der Speiseröhre beim Eintritt in den Magen. Ein eigentlicher Schliessmuskel ist an der Cardia nicht vorhanden, wohl aber ist die hier existirende Muskulatur befähigt, einen Verschluss herbeizuführen. Nach den Thierversuchen von Magendie und Tantini, die uns lehren, dass an der Cardia ein Widerstand gegen Entleerung des Mageninhaltes in die Speiseröhre besteht, sind wir wohl berechtigt, ähnliche Verhältnisse auch beim Menschen anzunehmen.

Von anderen Autoren ist später bewiesen worden, dass die Cardia sich in einem ständigen Contractionszustand befinde, der durch Einflüsse vom Centralnervensystem, die durch die Vagi verlaufen, gegebenenfalls aufgehoben werden kann, ein Befund, den Schiff durch Autopsien am lebenden Hund bestätigte. Diese Frage sollte sich übrigens auch durch systematische Endoskopie an Menschen mit Magenfisteln entscheiden lassen.

Um kurz zusammenzufassen, so geht aus dem Gesagten hervor, dass wir etwa 14,8 cm hinter der oberen Zahnreihe in den geschlossenen Halstheil des Oesophagus eintreten, nach etwa weiteren 5 cm uns im offenen Brusttheil befinden, etwa bei 38 cm den Hiatus oesophageus und bei 40—42 cm die Cardia passiren.

Bei unseren Versuchen sind wir nun vorläufig so vorgegangen, dass wir zuerst einen Magenschlauch, der mit einer Marey'schen Kapsel verbunden war, langsam in den Oesophagus einführten. Nach Ueberwindung des geringen Widerstandes an der Ringknorpelplatte bleibt der Apparat vorläufig ganz in Ruhe, um plötzlich etwa 2—3 cm weiter unten einen starken negativen Ausschlag anzuzeigen. Dieses Maass entspricht etwa der aussen am Hals gemessenen Entfernung vom Ringknorpel bis zur Incisura jugularis. — Unterbricht man nun die Verbindung mit dem Registrirapparat, so hört man und sieht auch beim Vorhalten leicht beweglicher Gegenstände vor die Sondenöffnung, dass bei jeder Inspiration ein Luftstrom in sie hinein, bei jeder Exspiration einer aus ihr herauskommt, dass also die Luft im Oesophagus unter dem Einfluss der Athembewegungen steht. Diese Erscheinung, die lange Zeit unbekannt war und deren Auftreten seinerzeit von C. Gerhardt[1]) für ein Zeichen galt, dass das Schlundrohr in die Luftwege eingedrungen

1) cf. Emminghaus.

sei, darf uns eigentlich nicht Wunder nehmen. Gerhard selbst gab auch gleich, wie bekannt wurde, dass diese Luftströmungen, auch wenn die Sonde im Oesophagus liegt, auftreten, die richtige Erklärung: „Mit der Inspiration werden alle Organe der Brusthöhle unter geringeren Druck versetzt; ein Luftstrom dringt jedoch nur dann in dieselben ein, wenn sie durch starre Röhren oder Canäle, die auf eine sonstige Weise klaffend erhalten werden, mit der äusseren Luft communiciren." Der Druck im Oesophagus wird unter diesen Verhältnissen also abhängig sein einerseits vom Druck in der Pleurahöhle, andererseits vom Zustand der Wandungen der Speiseröhre. Um letztere Frage gleich zu erörtern, so ist es klar, dass bei der Dicke der Oesophaguswandungen Druck und Druckschwankungen kleiner sein müssen als in der freien Pleurahöhle.

Den Pleuradruck bestimmte Donders[1]) an der Leiche, indem er die Retractionskraft der Lungen benutzte, auf 5—33 mm Hg bei Exspirations- und tiefster Inspirationsstellung. Bei Thieren beobachteten Jacobson und Adamkiewicz[2]) durch Punction der Pleurahöhle 3—5 mm Hg bei ruhiger bis 9 mm bei behinderter Athmung. Am lebenden Menschen waren bis vor Kurzem directe Messungen des normalen intrapleuralen Druckes nicht gemacht worden. Aron[3]) hatte unter pathologischen Verhältnissen bei Pyothorax Werthe von negativ 4,5—6,85 mm Hg bei Inspiration — 1,9—3,9 mm bei Exspiration gefunden. Bei kürzlich ausgeführten Punctionen an lebenden gesunden Menschen erhielt derselbe Autor[4]) als Mittelwerth von 36 Messungen bei ruhiger Athmung negativ 4,64 mm Hg auf der Höhe der Inspiration, negativ 3,02 mm bei der Exspiration.

Rosenthal[5]) war der erste, der durch Messungen im Oesophagus den negativen Druck im Thoraxraum zu bestimmen suchte. Er führte die Sonde geschlossen in den Oesophagus ein, stellte dann die Verbindung mit dem Manometer her und erhielt so Werthe von negativ 40—60 mm Wasser, wobei die gewöhnlichen Athembewegungen Schwankungen von nur einigen Millimetern bewirkten. Bei tiefer Athmung erhob sich der Druck auf negativ 100—120 mm Wasser. Rosenthal erkannte aber auch die Schwierigkeiten

1) Arch. f. klin. Med. 1882. S. 152.

2) Centralblatt f. d. med. Wissenschaften. 1873. p. 483.

3) Virchow's Archiv. 126. 1891. p. 517.

4) Die Mechanik u. Therapie des Pneumothorax. Berlin (Hirschwald) 1902.

5) Dubois, Arch. f. Anatomie u. Physiologie, physiol. Abtheilung. 1882. p. 152.

dieser Methode, die darin bestehen, dass durch das Würgen ein Entweichen von Luft neben der Sonde sehr leicht vorkommt, wenn man nicht eine sehr dicke Sonde gebraucht. Er empfiehlt deshalb beim Menschen den Versuch umgekehrt zu machen, d. h. den Schlauch offen in den Magen einzuführen, dann die Verbindung mit dem Manometer herzustellen und die Sonde dann langsam herauszuziehen: „Sobald die Sonde dann durch das Zwerchfell durchgetreten ist und sich im Thoraxraum befindet, springt das Wasser plötzlich im geschlossenen Manometerschenkel in die Höhe und stellt sich auf den negativen intrathoracalen Druck ein, zeigt dann auch jede Inspiration durch eine negative Schwankung an ....“

Emminghaus[1]), der den Einfluss der Athembewegungen auf die Luft in der Schlundsonde genauer studirte, stellte fest, dass unter der Voraussetzung, dass der obere Verschluss des Oesophagus klaffend erhalten wird, der intrathoracale Theil desselben unter dem Einfluss der respiratorischen Druckschwankungen steht. Bei gewöhnlicher Athmung erhielt es In- und Exspirationsdrucke von 2—4 cm Wasser, bei tiefer Athmung Inspirationsdrucke bis zu 22, Exspirationsdrucke bis zu 16 cm Wasser. Beim Husten wurde die Flüssigkeit manchmal aus dem Manometer herausgeschleudert. Martius[2]), der die respiratorischen Schwankungen praktisch zur Diagnose einer Fistula broncho-oesophagealis zu verwerthen suchte, erhielt bei einem gesunden kräftigen Mann von 45 Jahren, während ganz ruhiger gleichmässiger Athmung einen negativen Inspirationsdruck von 4 mm Hg und einen positiven Exspirationsdruck von 1 mm Hg. Bei forcirter Athmung wurden als höchste Werthe für die Inspiration negativ 10, für die Exspiration + 4 mm Hg gefunden.

Das Resultat unserer eigenen sehr zahlreichen, während zweier Monate täglich an mehreren Kranken angestellten Untersuchungen ist folgendes. Der negative Druck im Oesophagus bei Bestimmung durch Einführung einer montirten Sonde von oben her, oder nach Rosenthal vom Magen aus betrug bei mittlerer Thoraxstellung negativ 3,5 mm Hg. Um einen vorläufigen Ueberblick über die im Oesophagus herrschenden Druckschwankungen zu bekommen, verbanden wir das Schlundrohr zuerst mit einer Marey'schen Kapsel und sahen nun, dass jeder Inspiration eine rasch eintretende Drucksenkung, jeder Exstirpation eine langsam verlaufende Drucksteigerung

1) Deutsches Archiv f. kl. Medicin. Bd. XIII. 1874.
2) Charité-Annalen. Bd. 12. 1887.

entsprach. Am Quecksilbermanometer beobachteten wir bei ruhiger Athmung respiratorische Schwankungen von durchschnittlich $^1/_2$ mm, die sich als ein exspiratorisches Steigen und inspiratorisches Sinken des Druckes darstellen. Die Curven lassen ihrer Form nach nichts Besonderes erkennen, indem sie, wie bei den geringen Druckschwankungen und der Trägheit des im Manometer zu bewegenden Materials nicht anders zu erwarten ist, gleichmässig an- und absteigende Erhebungen darstellen. Characteristisch für die Curve bei ruhiger Athmung ist, dass sie sich immer unter der Luftdruckabscisse bewegt, dass also der Druck während beider Respirationsphasen ein negativer ist. Dadurch steht sie in directem Gegensatz zu der Curve, die wir bei tiefer angestrengter Athmung erhalten. Hier kann der Druck auf der Höhe der Exstirpation nämlich positiv werden. Auf der Höhe der Exstirpation betrug der Druck durchschnittlich + 0,35 mm Hg auf der Höhe der Inspiration negativ 8 mm. Aus einer grösseren Zahl von Beobachtungen betrugen bei tiefer Athmung die Druckschwankungen 8 mm Hg. Was die Form der Curven betrifft so ist klar, dass bei einem so willkürlichen und individuell verschiedenen Athemtypus, wie ihn die tiefe Athmung darstellt, eine Uebereinstimmung nicht zu erwarten ist. In einem Fall sehen wir denn auch den exspiratorischen ansteigenden Schenkel steiler als den inspiratorischen abfallenden. In der grossen Mehrzahl der Fälle aber ist die Aehnlichkeit der Druckcurven mit den Athemcurven sofort auffällig, indem der zeitlich kürzeren Inspiration auch ein rascher abfallender inspiratorischer Schenkel entspricht, während entsprechend der länger dauernden Exspiration, die Drucksteigerung ganz langsam erfolgt. Natürlich beobachteten wir auch Uebergänge zwischen diesen beiden Extremen. Wegen der vollständigen Uebereinstimmung unserer zahlreichen Curven mit den in den Arbeiten anderer Autoren veröffentlichten, glauben wir von einer Reproduktion derselben absehen zu können. — Viel bedeutender wurden die Druckschwankungen dann, wenn man den Patienten aufforderte den Mund um die Sonde fest zu schliessen und nachdem er auch die Nase zugehalten hatte, tiefe Athembewegungen zu machen. Die durchschnittlichen Schwankungen betrugen dann 18 mm Hg, wobei namentlich die exspiratorische Erhebung des Druckes sehr bedeutend (durchschnittlich auf 9,7 mm) war. Liessen wir den Patienten nach tiefer Inspiration die Luft anhalten und dann stark pressen, so konnten wir im Oesophagus positive Druckwerthe von 90 bis 120 mm Hg erlangen, wobei die Drucksteigerung direct proportional ist der Tiefe der vorausgegangenen Inspiration.

Die stärkste Drucksteigerung beim Husten betrug 80 mm Hg. Bei allen diesen Versuchen warfen wir uns die Frage auf, ob vielleicht die Lage der Sonde entweder im oberen oder im unteren Oesophagusabschnitt von Einfluss wäre; jedoch können wir diese Frage dahin beantworten, dass eine constante Differenz zwischen den Resultaten bei den verschiedenen Versuchsanordnungen nicht zu finden war, vorausgesetzt, dass das Sondenfenster sich nur nicht ober- oder unterhalb des intrathoracalen Theiles des Oesophagus befand.

Es schien uns ferner interessant und im Hinblick auf die Diagnose von Oesophaguserweiterungen oder -verengerungen auch von praktischer Bedeutung, ob man nicht durch Bestimmung der bei tiefer Athmung in den Oesophagus hineingeathmeten Luftmenge, also des Athemvolumens des Oesophagus einen Begriff von der Grösse des Lumens bekommen könne. Zu diesem Zweck verbanden wir die in die Speiseröhre eingeführte Sonde mit einem T-förmigen Glasrohr, dessen einer Schenkel offen blieb und zur Inspiration diente. Der andere war mit einer Glasröhre verbunden, die — nachdem der offene Schenkel zugehalten war — die Exspirationsluft aus dem Oesophagus unter Wasser in einem umgekehrten graduirten Cylinder auffing. Dabei wurde besonders darauf geachtet, daß der einströmenden Luft möglichst wenig Widerstand begegnete.

Bei einer zur Beurtheilung des Werthes der erhaltenen Resultate nothwendigen Kritik dieser Methode finden wir, dass derselben doch manche Fehlerquellen anhaften. Erstens nämlich ist die Fähigkeit tief zu inspiriren bei verschiedenen Menschen sehr wechselnd und selbst gesetzt, sie wäre gleich, so würde doch der Oesophagus je nach der Dicke und Festigkeit seiner Wandungen in den einzelnen Fällen verschieden stark durch den negativen Druck im Thorax ausgedehnt werden. Zweitens aber wird möglicherweise bei der nun folgenden Exspiration die Luft nicht alle aus dem Oesophagus herausgeathmet oder sie entweicht bei zu plötzlicher Exspiration neben der Sonde vorbei. Wir machten deshalb den Versuch den Oesophagus auszupumpen, indem wir nach der Angabe Kelling's[1]) zur Bestimmung der Magengrösse mittels Luft, das unter den graduirten Cylinder führende Glasrohr bis über den Wasserspiegel im äusseren Gefäss erhoben, so dass auf die einmal austretende Luft weiter ein Zug ausgeübt wird. Diese Ver-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1892.

suche schlugen aber fehl, weil entweder das Sondenfenster sich verlegte, oder Luft neben der Sonde in den Oesophagus eingesaugt wurde. Wir begnügten uns daher unter Annahme der oben genannten Fehlerquellen mit den Versuchen, deren Resultat wir in folgender Tabelle zusammengestellt haben.

Nr.	Versuchsperson	Einzelwerthe	Mittelwerth
1	I	31, 31, 29, 34, 29,	30,8
2		22, 23, 27, 27	24,7
3	II	10, 11, 9, 10, 12, 10	10,3
4	III	23, 47, 32, 28, 50	36,6
5		18, 18, 28, 24, 18, 22	21,0
6		18, 22, 20, 22 20	20,4
7	IV	12, 22, 26, 14, 28	20,4
8		20, 20, 24, 32	24,0
9	V	28, 18, 30, 18	23,5
10		aus 5 Athemzügen	15,5
11	VI	„ 3 „	10,0
12		„ 6 „	9,0
13		„ 6 „	10,0
14	VII	22, 24, 28, 30, 16 (?)	24,0
15	VIII	20, 26, 24, 26, 24	24,0
		15 Untersuchungen Gesammtsumme	303,9
		Gesammtmittel 20,3.	

Bei jedem einzelnen Versuch waren die in ccm Luft ausgedrückten Athemvolumina recht constant, z. B. athmete Versuchsperson II in sechs auf einander folgenden Athemzügen je 10, 11, 9, 10, 12 und 10 ccm Luft aus dem Oesophagus aus. Wiederholten wir jedoch die Versuche an derselben Person an verschiedenen Tagen, so stellten sich schon beträchtliche Differenzen ein (vergl. Versuchsperson I). Das geringste und grösste Luftquantum, welches ausgeathmet wurde, betrug 9 resp. 50 ccm. Im Durchschnitt athmete ein kräftiger Mann in mittlerem Alter 20,3 ccm Luft aus dem Oesophagus aus.

Wir hatten auch Gelegenheit, in der Ambulanz das Athemvolumen des Oesophagus bei einem Manne festzustellen, bei dem aus dem Symptomencomplex und der Untersuchung mit Divertikelsonden mit grosser Bestimmtheit ein nach links sich erstreckendes grosses Divertikel im unteren Abschnitte der Speiseröhre diagnosticirt werden konnte. Dieser Mann athmete in vier auf einander folgenden Athemzügen 88, 88, 100 und 106 ccm Luft aus dem Oesophagus aus, sein mittleres Athemvolumen betrug also 95,5 ccm. — Wie wir also sehen, sind die Athemvolumina des Oesophagus bei verschiedenen

Personen sehr verschieden gross; jedoch sind sie alle noch im Verhältniss zu den in wirklich pathologischen Fällen beobachteten Resultaten, z. B. bei unserem Mann mit Divertikel so unverhältnissmässig viel kleiner, dass wir unserer Methode zur Diagnose derartiger Oesophaguserkrankungen eine gewisse Bedeutung zumessen zu dürfen glauben. Vielleicht stellt sich mit der zunehmenden Zahl derartiger Versuche und im Verein mit der klinischen Erkenntniss heraus, dass die grossen Werthe (z. B. von 50 ccm), die wir jetzt noch als Schwankungen innerhalb der physiologischen Grenzen ansehen, der Ausdruck sind für eine geringere oder grössere Atonie der Muskulatur des Oesophagus, so dass auch zu deren Erkenntniss die Anstellung dieser Versuche dienlich werden könnte.

Vergleichshalber schrieben wir auch bei diesem Manne mit Oesophagusdivertikel die Druckschwankungen bei ruhiger Athmung auf und fanden sie, wie vorauszusehen, bedeutend stärker als unter normalen Verhältnissen. Auf der Höhe der Inspiration herrschte ein negativer Druck von durchschnittlich 4,3 auf der Höhe der Exspiration von neg. 3,5 mm Hg. Auch beim Pressen beobachteten wir einen sonst unerreichten Werth von ca. 160 mm Hg.

Der zweite Theil unserer Arbeit bestand darin, den im Magen herrschenden Druck zu bestimmen. Nach Analogie mit dem Oesophagus sollte man annehmen, dass der Druck in erster Linie von dem intraabdominalen, d. h. dem in der freien Bauchhöhle herrschenden Druck abhängig sei. Von Angaben über directe Messungen des letzteren findet sich nur in Landois' Handbuch der Physiologie folgende den Untersuchungen Verstracten's entnommene Notiz: „Der im Abdomen herrschende sog. Abdominaldruck steigt in der Regel bei der Exspiration und sinkt bei der Inspiration beim Menschen und Hunde." Diese Bemerkung hat wegen ihrer Ungenauigkeit und des Fehlens jeder Erklärung bei Qurin eine gerechte strenge Kritik erfahren. Alle weiteren Untersuchungen über den normalen intraabdominellen Druck bestehen in Messungen in den Eingeweidehöhlen. Die Resultate dieser Experimente können natürlich nicht ohne Weiteres auf den intraabdominellen Druck übertragen werden; man braucht nur an die durch Contraction der muskulösen Wandungen möglichen Eigendrucke in Magen und Darm zu denken. Braune[1]) vertritt in seiner Arbeit über die Oberschenkelvene des Menschen in überzeugender Weise folgende An-

1) Die Oberschenkelvene des Menschen. Leipzig 1871.

schauung: „Die Bauchhöhle stellt einen von den in ihr eingeschlossenen Organen complet ausgefüllten Raum dar, auf welchen von Seiten der muskulösen Wände im Zustand der Ruhe kein Druck ausgeübt wird; ein solcher tritt nur auf, wenn die ihn ausschliessenden platten Muskeln sich contrahiren und die sog. Bauchpresse bilden. Zu einem anderen Resultat kam Schatz,[1]) der bei Druckmessungen in Rectum und Blase beim aufrechten Stehen einen positiven Druck von 30 ccm Wasser fand. Im Magen hat der Autor, der an sich selbst experimentirte, diesen Druck wegen des ständig eintretenden Erbrechens nicht constatiren können. Aus seinen Versuchen schloss er, dass ein positiver intraabdomineller Druck bestehe und er suchte sich denselben folgendermaassen zu erklären. Er sieht die ganze, die Körperhöhlen umfassende Muskulatur als ein einheitliches System an, das durch die Rippen von der Wirbelsäule, der es vermöge seiner Spannung sich zu nähern sucht, ferngehalten wird. Nun sind aber die Rippen diesem Druck nicht ganz gewachsen, sie biegen sich zusammen, deshalb wird die Abdominalhöhle verkleinert, und da ihr Inhalt nicht entweichen kann, der Druck in ihr gesteigert. Ganz abgesehen davon, dass manche Voraussetzung hierbei nicht erwiesen ist, wurde die Unhaltbarkeit dieser Theorie durch experimentelle Untersuchungen Weisker's[2]) erwiesen. Im Rectum bestätigten sich ihm die Schatz'schen Angaben, im Magen aber, wo doch nach der Theorie derselbe Druck zu erwarten gewesen wäre, fand er nur viel geringere Werthe bei aufrechter Stellung. In den verschiedensten Körperlagen, die Weisker dadurch einnahm, dass er auf eine Leiter festgebunden sich um seine Querachse drehen liess, nahm der Meniscus des mit der Schlundsonde verbundenen Wassermanometers immer etwa die Höhe des höchsten Punktes der Bauchhöhle ein. Er fand also, dass der Druck in den Eingeweidehöhlen jeweils nur von der auf dem Ort der Messung ruhenden Last der Eingeweide bestimmt werde. Am klarsten zeigte sich das bei gleichzeitiger Bestimmung des Druckes in Magen und Rectum. Bei aufrechter Stellung beobachtete Weisker einen geringen Druck im Magen, dagegen hohen Druck im Rectum, während bei Umdrehung zur Kopfstellung sich dieses Verhältniss gerade umkehrte. Es scheint Weisker nach alledem angezeigt, den Ausdruck „intraabdominaler Druck", nur dann in Anwendung

1) Archiv f. Gynäkologie. 1872.
2) Jahrbücher der in- und ausländischen Medicin. 1868.

zu bringen, wenn man von einem Drucke in Folge der Bauchpressenthätigkeit sprechen will. Diese Auseinandersetzungen scheinen indessen wenig Beachtung gefunden zu haben; speciell in der gynäkologischen Literatur wurde nach wie vor vielfach auf den intraabdominellen Druck, als einheitlichen, constanten Factor, bei der Erklärung der Lageveränderungen der Organe zurückgegriffen.

Deshalb haben in neuester Zeit verschiedene Autoren die Frage nochmals einer kritischen Betrachtung unterzogen. Robert Meyer[1]) sprach seine Ansicht dahin aus, dass von einem einheitlichen intraabdominellen Druck nicht die Rede sein könne, dass vielmehr der Druck zu jeder Zeit und an jedem Punkt der Bauchhöhle verschieden gross sei. Er denkt sich den Gesammtdruck aus zwei Componenten zusammengesetzt. Erstens setzen die elastischen Bauchdecken einer Dehnung von innen heraus z. B. durch Gase einen Widerstand entgegen, üben also einen Druck auf den Bauchhöhleninhalt aus, der überall verschieden und zwar überall so gross ist, dass er mit dem atmosphärischen Druck zusammen dem von innen auf die Bauchwand ausgeübten Druck das Gleichgewicht hält. Dazu kommt aber zweitens der Druck der Schwere der verschiedenen Eingeweide der sich in Gasen und Flüssigkeiten nach allen Seiten gleichmässig, in festen Körpern jedoch nur parallel zur Druckrichtung fortpflanzt und dadurch die Mannigfaltigkeit der Druckerscheinungen erhöht. Dem gegenüber betonte Kossmann[2]), dass der Druck der Schwere der Eingeweide und local wirkende Muskelkräfte mit dem intraabdominellen Druck nichts zu thun habe, da hierunter nur der Druck zu verstehen sei, den der Inhalt auf die Wandung und die Wandung auf den Inhalt ausübt. Dieser Inhaltsdruck müsse aber an jeder Stelle gleich gross sein, wenn er auch zu verschiedenen Zeiten sehr wechselnd sei, da zu dem jedenfalls im Abdomen herrschenden Atmosphärendruck noch der Druck der im Abdomen sich entwickelnden Gase komme. Ein letztes, die Verschiedenheit der Ansichten erklärendes Wort hat endlich Hagen[3]) gesprochen. Er gibt zu, dass bei Voraussetzung einer rein passiven elastischen Begrenzung der Bauchhöhle, die Beweisführung für die Nichtexistenz eines Druckes in derselben ganz correct durchgeführt ist, bestreitet aber in praxi die Berechtigung einer derartigen Annahme, da wir keine Körper-

1) Centralbl. f. Gynäkologie. 1902. Nr. 22.
2) Centralbl. f. Gynäkologie. 1902. Nr. 27.
3) Centralbl. f. Gynäkologie. 1902. Nr. 34.

stellung einnehmen, fast keine Bewegung machen, nicht athmen können ohne die muskulöse Begrenzung der Bauchöhle in Contraction zu versetzen und dadurch den Druck in derselben zu erhöhen. In der Bauchhöhle findet also ein beständiger allgemeiner Druckwechsel statt. — Kann der intraabdominelle Druck auch negativ werden? Hamernjk (bei Schatz) beobachtete, dass bei Eröffnung der Bauchhöhle an Cadavern die Brusthöhle sich noch mehr verkleinerte, wie das an der zunehmenden Wölbung des Zwerchfells und einem in die Trachea eingebundenen Manometer ersichtlich war und er zog daraus den Schluss, dass der Abdominaldruck ein negativer sein müsse. Referent vertritt jedoch die Anschauung, dass es sich dabei wahrscheinlich um eine mit Eintritt der Todtenstarre auftretende Inspirationsstellung des Thorax handele. Schatz glaubte aus dem Einziehen des Beckenbodens und dem Einströmen von Flüssigkeit aus dem Manometer in Rectum, Blase und Scheide bei Knieellenbogenlage die Existenz eines negativen intraabdominellen Druckes annehmen zu dürfen. Dagegen ist zu erwidern, dass bei derartigen Lageveränderungen die nach vorn fallenden Eingeweide einen Zug auf die im Beckenboden fixirten Hohlräume mit schlaffen Wandungen ausüben, wodurch ein Sinken des Druckes in demselben auftritt (Weisker). Die Einziehung des Beckenbodens jedoch ist eine Ausgleichsbewegung, wie sie immer bei Gestaltsveränderungen eines Raumes mit elastischen Wandungen auftreten muss, wozu noch der Zug und die Entlastung durch die nach vorn fallenden Eingeweide kommt (Meyer).

Die Frage nach den Schwankungen des Abdominaldruckes, wie sie namentlich durch die Atembewegungen hervorgerufen werden, suchte Qurin[1]) auf dem Wege des Thierexperimentes zu lösen. Es ist klar, dass bei Tiefertreten des Zwerchfells oder bei Contraction der Bauchmuskeln der Abdominaldruck erhöht wird, während eine stärkere Wölbung des Zwerchfells, eine Erweiterung der unteren Thoraxappertur oder eine Erschlaffung der vorher contrahirten Bauchmuskeln eine Drucksenkung daselbst bewirken muss. Qurin band den vorher narkotisirten Thieren eine Glaskanüle luftdicht in das Peritoneum ein und übertrug die Druckschwankungen auf ein schreibendes Wassermanometer. Die so erhaltenen Werthe waren jedoch ausserordentlich wechselnd. Bei ruhiger Athmung, welche vorwiegend durch das Diaphragma vor sich geht, wird bei der Inspiration die Abdominalhöhle ver-

1) Deutsches Archiv für klinische Medicin. 1901. Bd. 71. p. 79.

kleinert und es kommt zur Drucksteigerung. Beim Exspirium ist der Abdominaldruck gleich dem atmosphärischen plus demjenigen, welcher durch den Tonus der gesammten Bauchmuskulatur ausgeübt wird. Er ist also während beider Respirationsphasen positiv, bei der Exspiration jedoch niedriger als bei der Inspiration. Bei angestrengter Athmung, bei der für die Inspiration das Zwerchfell eine untergeordnete Rolle spielt und hauptsächlich die anderen Inspiratoren in Kraft treten und bei der während der Exspiration auch die Bauchpresse in Thätigkeit tritt, beobachtete er die umgekehrten Druckschwankungen, also inspiratorisches Sinken und exspiratorisches Steigen des Druckes. Dabei waren die Druckunterschiede viel grösser als bei ruhiger Athmung. Der Druck blieb in der Regel positiv, wurde jedoch einmal negativ, indem „nach starker Exspiration die stark contrahirten Bauchmuskeln rasch erschlafften".

Nachdem wir nun die Druckverhältnisse im Abdomen studirt und gesehen haben, welche Einflüsse wir von dieser Seite auf die Druckverhältnisse in den Eingeweidehöhlen erwarten können, wollen wir direct zu den von den verschiedenen Autoren bei Messungen des Magendrucks erhaltenen Resultaten übergehen. Rosenthal (cf. oben) beobachtete beim Einführen der Sonde in den Magen einen geringen positiven Druck, Schreiber dagegen sah ebenso, wie wenn die Sonde sich im Oesophagus befände, auch im Magen ein Ansteigen des Wassers im geschlossenen Schenkel des mit der Sonde verbundenen Manometers. Ein Unterschied soll nur in den verschiedenen Graden des negativen Druckes bestehen, indem er im Magen geringer ist, etwa nur 5—10 höchstens 15 mm Wasser beträgt. Das Auftreten eines positiven Magendrucks fasst Schreiber als einen Contractionsdruck des durch die Sonde mechanisch gereizten Magens auf. — Auch die Frage nach den respiratorischen Schwankungen war lange unklar. Griesinger und Gerhardt theilen mit, dass die im Oesophagus beobachteten respiratorischen Schwankungen bei Eintritt der Sonde in den Magen aufhörten. Emminghaus und Schreiber schien es, als ob sie fortbeständen, nur bedeutend schwächer würden. Rosenthal beobachtete, dass umgekehrt wie im Oesophagus der Magendruck bei der Inspiration steige und bei der Exspiration falle. Auch Kelling[1]) hält diese Erscheinung für die Regel, doch komme bei Ueberwiegen der costalen über die diaphragma-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1892. p. 1160.

tische Athmung auch das Gegentheil vor, wenn nämlich die durch die Senkung der Rippen bedingte Verkleinerung des Abdomens grösser ist, als die entsprechende Vergrösserung durch Hochtritt des Zwerchfells. — Moritz[1]), der mit einer mit leicht aufgeblähtem Gummiballon montirten Sonde experimentirte, fand regelmässig im Magen einen positiven Druck, der zwischen 2 und 16 ccm Wasser schwankte und meist 6—8 ccm betrug. Die grosse Verschiedenheit dieser Druckwerthe in verschiedenen Körperlagen führte Moritz, wie seinerzeit Weisker zu der Ansicht, dass der Druck im Magen wenigstens zum Theil durch den Druck der auf ihm lastenden Eingeweide speciell der Leber bedingt sei. Die Thatsache, dass constante Druckunterschiede zwischen Sitzen und Stehen beobachtet wurden, wobei doch die Lage der Eingeweide zum Magen dieselbe blieb, führte zur Erkenntniss, dass der zweite Factor, der den intrastomachalen Druck bedingt, der intraabdominale Druck ist. Eine ganze Reihe von Beobachtungen weisen darauf hin, dass auch tonische Contractionszustände des Magens eine Rolle spielen und schliesslich können auch Dehnungen der Magenwand durch starke Füllung des Organs Ursache einer Drucksteigerung sein. Dieser wechselnde, aber constant vorhandene intrastomachale Druck unterliegt nun Steigerungen, die activer Natur sein können, wenn sie durch Bewegungen des Magens selbst bedingt sind, oder passiver Natur, insofern die benachbarten muskulösen Organe eine Drucksteigerung bewirken können. Hierbei ist hauptsächlich an die bei der Athmung thätigen Muskeln und an die Nähe des Herzens zu denken. Moritz beobachtete respiratorische Schwankungen, die gewöhnlich inspiratorisch steigend und exspiratorisch fallend waren. Bei ruhiger Athmung betrug die inspiratorische Druckvermehrung 2—12 cm Wasser, bei tiefer Athmung bis 50 cm. Tiefste Exspirationen mit Inanspruchnahme der Bauchpresse bewirkten auch Drucksteigerungen und zwar bis zu 60 cm Wasser, während beim Pressen bei geschlossener Glottis bis 330 cm Wasserdruck beobachtet wurde. Viel unbedeutender waren die pulsatorischen Schwankungen, die gewöhnlich nur 0,5—2 cm Wasser betragen und wohl vom Herzen (nicht von der Aorta) ausgehen, wie daraus hervorgeht, dass dieselben bei Stellungen in denen das Herz dem Magen besonders nahe ist, z. B. sitzend, bei tiefer Exspiration bedeutender wurden und selbst bis 6 cm betrugen.

Nach unseren eigenen Beobachtungen, die so gemacht wurden,

1) Zeitschr. für Biologie (Kühne, Voit). Bd. XXXII. 1895. p. 313.

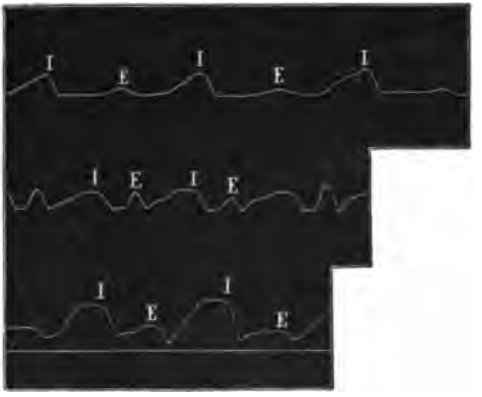
dass die Sonde 43 cm, also sicher in den Magen eingeführt wurde, ohne jedoch auf die untere Wand aufzustossen, beträgt der im Magen durchschnittlich herrschende Druck 4 mm Hg positiv. Durch Versuche an 2 Fällen mit Gastrostomien ergaben sich ebenfalls 2—4 mm Hg. (Bei Bettruhe und Rückenlage der Patienten.)

Bei ruhiger Athmung waren die Druckschwankungen sehr gering und betrugen durchschnittlich ca. 1 mm Hg, wobei der Druck inspiratorisch stieg und exspiratorisch fiel. Manchmal waren am Quecksilbermanometer respiratorische Schwankungen überhaupt nicht nachweisbar, eine Erscheinung, die wir so deuten können, dass costale und diaphragmatische Athmung sich das Gleichgewicht halten. Bei Aufzeichnung des Druckes mittelst einer Marey'schen Kapsel zeigte sich, dass der langsamer ansteigende inspiratorische Schenkel meist von einer grösseren Drucksenkung unterbrochen war und mit kleineren Erhebungen öfters besetzt war, welch letztere wir vielleicht als vom Herzen ausgehend betrachten können (vgl. Fig. 1).

Curve 1. Respiratorische Druckschwankungen im Magen bei ruhiger Athmung, aufgezeichnet mittelst einer Marey'schen Kapsel.
E = Exspiration; I = Inspiration.

Bei tiefer Athmung waren wie im Oesophagus, so auch im Magen die Resultate sehr wechselnde. In einem Fall beobachteten wir ein inspiratorisches Steigen und exspiratorisches Fallen des Druckes, in einem anderen dagegen den umgekehrten Typus. Bei weitem am häufigsten stellte die Curve sich aber folgendermaassen dar (vgl. Fig. 2). Bei der Inspiration erfolgt zuerst ein rascher unbedeutender Druckabfall, durchschnittlich bis auf 3 mm Hg, dann ein Ansteigen des Druckes auf sehr wechsende Höhe und von sehr wechselnder Dauer. Im Allgemeinen erstreckt sich die Drucksteigerung am Ende der Inspiration über eine längere Zeitdauer

als der anfängliche Abfall und der Druck ist am Ende der Inspiration in der Regel niedriger als am Anfang derselben, jedoch kann es sich auch umgekehrt verhalten. Bei der Exspiration erfolgt zuerst eine der vorhergegangenen kleinen Steigerung entsprechende rasche Drucksenkung, auf die eine zeitlich und quantitativ überwiegende Steigerung folgt, so dass am Schluss der Exspiration der höchste Druck von durchschnittlich 11 mm Hg erreicht ist. Die Erklärung für dieses complicirte Curvenbild liegt wohl darin, dass die Inspiration rein costal beginnt, dabei durch grosse Ausdehnung der unteren Thoraxappertur die Abdominalhöhle vergrössert wird und der Druck daher sinkt. Zum Schluss der Inspiration kommt dann, wenn nach Fixation seiner Ansatzpunkte das Zwerchfell seine



Curve 2. Respiratorische Druckschwankungen im Magen bei tiefer Athmung aufgezeichnet mittelst Hg-Manometers.

ganze Kraft enttalten kann, noch eine Drucksteigerung zu Stande. Bei der nun folgenden raschen Erschlaffung des Zwerchfells fällt der Druck, um sich am Ende der Exspiration unter dem Einfluss der Bauchpresse zu erheben. Die Entscheidung, ob diese Auffassung richtig sei, glaubten wir durch eine gleichzeitig erfolgende Registrirung des Leibumfanges herbeiführen zu können. Nach Mosso[1]) ist der Leibumfang abhängig von den Bewegungen des Zwerchfells und des Thorax. Tritt das Zwerchfell tief, so vergrössert sich der Leibumfang, eine Erscheinung, die auch dadurch hervorgerufen sein kann, dass der Brustkorb sich senkt und die untere Thoraxappertur sich verkleinert. Nimmt die Wölbung des Zwerchfells zu, so wird der Leibumfang verkleinert, ebenso wie wenn durch starkes Heben

1) Archiv f. Physiologie. 1878. S. 441.

des Brustkorbes die untere Thoraxappertur erweitert wird. Wir werden also in dem Curvenbild gleiche Erscheinungen durch antagonistische Bewegungen erhalten.

Je nach der Athmungsphase, in der wir die Beobachtung machen, können wir natürlich entscheiden, welcher von den beiden Factoren die betreffende Veränderung des Leibumfanges hervorgerufen hat; so wird z. B. eine Vergrösserung desselben bei der Inspiration nicht durch ein Sinken des Brustkorbes, was eine exspiratorische Bewegung ist, sondern durch ein Tiefertreten des Zwerchfells bedingt sein. — Es wurde daher in Nabelhöhe ein mit einer Marey'schen Kapsel verbundener Pneumograph um den Leib gelegt, der bei jeder Zunahme des Leibumfanges eine absteigende Linie, bei Abnahme desselben eine aufsteigende auf eine berusste Trommel aufzeichnete (vergl. Fig. 3). Bei dieser Versuchsanordnung sahen wir als Bestätigung unserer Annahme im Moment der 2. Phase der Inspiration, wenn die Drucksteigerung eintritt, eine Vergrösserung des vorher abnehmenden Leibumfanges eintreten, während der anfänglichen exspiratorischen Drucksenkung eine Verkleinerung des bei der Exspiration im Allgemeinen zunehmenden Leibumfanges entspricht. Die durch den Pneumographen aufgezeichnete Curve ist also das directe Spiegelbild der Magendruckcurve.

Curve 3. Obere Curve: Abdominalumfang, untere Curve: intrastomachaler Druck gleichzeitig registrirt.

Durch Husten und Pressen wurde der Magendruck ausserordentlich wechselnd beeinflusst. Beim Husten beobachteten wir Drucksteigerungen von positiv 80—116 mm Hg, also bedeutendere Erhebungen, als wir im Oesophagus beobachtet haben. Beim Pressen erwarteten wir diese Erscheinung von vornherein, doch blieben die gefundenen Werthe von 48, 84—112 mm Hg hinter den im Oesophagus beobachteten um ein Geringes zurück. Es handelt sich dabei wohl um Versuchsfehler, denn beim Würgen, wo noch neben der Bauchpresse auch die Contraction der Magenwandungen als drucksteigender Factor in Betracht kommt, wurde der Druck bis auf 212 mm Hg gesteigert. Einen negativen Magendruck beobachteten wir bei unseren im Sitzen ausgeführten Versuchen nie, wohl aber näherte er sich sehr der Luftdruckabscisse oder wurde auch gleich, wenn wir bei geschlossenem Mund

und zugehaltener Nase tiefe Respirationsbewegungen machen liessen. Die Druckschwankungen betrugen dabei 18—20 mm Hg.

Bei einem kurzen Vergleich dieser im Magen erhaltenen Resultate mit den von anderen Autoren bei Druckmessungen im Rectum und der Blase gefundenen Werthe ergibt sich im Wesentlichen eine Uebereinstimmung der Befunde. So zieht Schatz aus den Braune'schen Versuchen mit Wasserklystiren den Schluss dass der intraabdominale Druck positiv sei und ca. 30 ccm Wasser betrage. Nur Luciani[1]) beobachtete bei ruhiger Athmung im Rectum ständig einen negativen Druck. Auch bei tiefer Athmung wurde er nur auf der Höhe der Inspiration positiv, während wenn man das Versuchsthier durch Erstickungsgefahr unter Anwendung aller auxiliärer Athemmuskeln athmen liess, der exspiratorische Druck stark positiv, der inspiratorische nur schwach negativ wurde. Also auch im Rectum gehen die respiratorischen Druckschwankungen bei ruhiger Athmung entgegengesetzt, bei tiefer Athmung gleichsinnig denen in der Thoraxhöhle. Dasselbe Verhalten constatirte auch Dubois[2]) bei seinen Messungen des Blasendruckes; doch beobachtete dieser Autor manchmal bei tiefer Athmung in den ersten $^2/_3$ der Inspiration eine Drucksenkung, wenn nämlich zuerst fast rein thoracal eingeathmet wurde und erst gegen Ende der Inspiration das Zwerchfell in Action trat. — Auch Bert[3]), der ebenso wie Luciani die Druckschwankungen im Rectum durch Luftübertragung mit einer Marey'schen Kapsel aufzeichnete, beobachtete grosse Verschiedenheiten der Curven, die vollständig zu erklären, ihm nicht möglich sei. Interessant ist jedenfalls, dass er im Rectum Druckcurven erhielt, die denen von uns im Magen bei tiefer Athmung gewonnenen sehr ähnlich sind, nämlich rasches Sinken und langsame Erhebung während der Inspiration, leichte Senkung und rasche Steigerung während der Exspiration.

Wir haben also gesehen, daß unter gewöhnlichen Bedingungen der Druck im Oesophagus negativ, im Magen aber positiv ist und es lag nahe, unter Benutzung dieser Verhältnisse den Versuch zu machen, die Lage der Cardia zu bestimmen. Diesen Gedanken haben schon Purjecz und Rosenthal ausgesprochen und letzterer glaubte, weil im Oesophagus während der Inspiration

1) Archivio per la science mediche. Bd. 2. 1878.

2) Bei Quincke. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1878. Stand uns leider im Original nicht zur Verfügung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. XVII. 1876.

3) Bert, Leçons sur la physiologie comparée de la respiration. Paris 1870.

eine Drucksenkung, im Magen dagegen eine Drucksteigerung stattfindet mit dem Auffinden einer indifferenten Zone die Lage der Cardia bestimmt zu haben. Im intrathoracalen Theil des Oesophagus herrscht sicher ein negativer Druck; in dem von diesem durch das Zwerchfell abgeschlossenen abdominalen Theil, der sich wie die übrigen in die Peritonealhöhle eingeschlossenen Eingeweidehöhlen verhalten muss, wird beim Sitzen ein positiver Druck herrschen, so dass also die indifferente Zone dem Hiatus oesophageus und nicht der Cardia entspräche. Eine Bestimmung der Cardialage unter Benutzung der Druckverhältnisse ist überhaupt nur möglich, wenn die Cardia geschlossen ist, und im abdominalen Theil des Oesophagus und dem Magen verschiedener Druck herrscht. Da letzteres aber, wenn wir von den durch die verschiedenen Füllungsgrade und Contractionszustände der musculösen Wandungen bedingten Differenzen absehen, nicht der Fall ist, stellten wir künstlich dieses Verhältniss her, indem wir den Magen je nach dem früher oder später eintretenden Spannungsgefühl auf 4—12 mm Hg Druck aufblähten. Auf diese Art hatten wir unter Annahme eines Cardiaverschlusses, dessen Lage wir bestimmen wollen, drei hintereinander gelegene Räume von verschiedenem Druck geschaffen. Die Versuche wurden nun so ausgeführt, dass eine Sonde entweder vom Magen aus in den Oesophagus oder den umgekehrten Weg geführt wurde und die Druckschwankungen mit einem Hg-Manometer oder Marey'scher Kapsel aufgeschrieben wurden. Dabei bedienten wir uns einer dünnen englischen Sonde, weil beim Gebrauch der gewöhnlichen Magenschläuche leicht ein Druckausgleich stattfand, indem der Verschluss zwischen zwei Räumen von verschiedenem Druck sich nach Passage des dicken Sondenendes nicht sofort wiederherstellte.

Bei unseren Versuchen unter Registrirung der Druckverhältnisse mittels Hg-Manometer wurde in der Regel beim Herausziehen der Sonde aus dem Magen ca. 6 cm hinter der oberen Zahnreihe eine geringere oder grössere Druckschwankung beobachtet. Diese stellte sich dar entweder als ein kurzer positiver Ausschlag oder als geringe Senkung des Druckes; in anderen Fällen war die Drucksenkung eine bedeutende entweder bis nahe an oder unter die Luftdruckabscisse. Beim weiteren Herausziehen der Sonde waren die Verhältnisse sehr wechselnd, entweder blieb der Druck dauernd positiv, wenn die Sonde auch schon längst in den intrathoracalen Theil des Oesophagus eingetreten war, ein Verhalten, das wir nur aus einem Luftübertritt aus dem Magen in die Speiseröhre er-

klären können. In anderen Fällen wurde und blieb der Druck von ca. 40 cm hinter der oberen Zahnreihe negativ, ein Befund, den wir uns nur so erklären können, dass durch ein Einführen des Schlundrohres in den intraabdominalen Theil des Oesophagus dieser Abschnitt unter Aufhebung des Zwerchfellabschlusses in dauernde Kommunikation mit dem intrathoracalen Theil gesetzt wurde und dadurch dessen Druck angenommen hatte; dieser Fall scheint ziemlich häufig einzutreten (vgl. Fig. 4a). In wieder anderen Fällen erfolgte nach der bei 40 cm eingetretenen Druckveränderung bei etwa 36—37 cm ein starker negativer Ausschlag, worauf respiratorische Schwankungen eintraten (vgl. Fig. 4b). Dies können wir uns nur so erklären, dass bei der letztgenannten Ent-

Curve 4.

a. b.

fernung das Sondenende in den intrathoracalen Theil des Oesophagus eingetreten ist. Dann müssen wir aber annehmen, dass die bei ca. 40 cm beobachtete Schwankung an der Cardia entstanden ist. Verschweigen dürfen wir allerdings nicht, dass bei dieser Versuchsanordnung in einer Reihe von Fällen der Austritt der Sonde aus dem Magen durch eine Druckschwankung sich nicht markirte, dass aber bei weiterem Herausziehen, in einer Entfernung von ca. 36—37 cm also beim Eintritt in den Thorax ein starker negativer Ausschlag beobachtet wurde, so dass es scheinen könnte, als ob Magen und abdominaler Theil des Oesophagus eine räumliche Continuität darstellten.

Beweisender scheinen uns die Versuche unter Registrirung des Druckes mittelst Marey'scher Kapsel zu sein. Bei der grossen Empfindlichkeit dieser Instrumente konnten wir auch die, wie wir sahen, zu manchen Täuschungen Veranlassung gebende Magenaufblähung unterlassen oder auf ein Minimum beschränken. Führten wir die Sonde ein und verbanden mit dem Schreibapparat, so sahen wir anfangs im Magen nur ganz geringe Schwankungen. Erst bei 39—40 cm wurden die respiratorischen Schwankungen vielleicht unter geringer Senkung des durchschnittlichen Druckes bedeutend stärker, zeigten aber deutlich das für ruhige Athmung im Abdomen

characteristische inspiratorische Ansteigen und exspiratorische Abfallen des Druckes. Erst ca. 36—37 cm hinter der oberen Zahnreihe zeigte sich ein plötzliches Sinken des Druckes, worauf die respiratorischen Schwankungen exspiratorisch steigend und inspiratorisch fallend wurden: wir befanden uns also im Oesophagus. Bei Führung der Sonde in umgekehrter Richtung war die Reihenfolge der Erscheinungen die umgekehrte. Wir beobachteten also während der Ueberführung der Sonde aus dem Magen in den intrathoracalen Theil des Oesophagus, bevor wir das Diaphragma passirten, eine Veränderung des Druckes gegenüber dem im Magen herrschenden. Wir müssen also in einen unter dem Zwerchfell gelegenen vom Magen getrennten Raum eingetreten sein. Das kann aber nur der intraabdominelle Theil des Oesophagus sein, der in diesen Fällen durch die Contraction der Cardia vom Magen getrennt war. Danach betrüge die Entfernung der Cardia von der oberen Zahnreihe etwa 40 cm. Das Resultat unserer Versuche zur Entscheidung der Frage eines Cardiaverschlusses ist nicht eindeutig, so dass wir sagen müssen: ein Cardiaverschluss kommt wohl vor, besteht aber nicht immer.

Zum Schluss wollen wir noch einmal kurz zusammenfassend die im Oesophagus einerseits, im Magen andererseits erhaltenen Resultate unserer Untersuchungen gegenüberstellen.

Im Oesophagus haben wir einen mit den Untersuchungen anderer Autoren übereinstimmenden negativen Druck von durchschnittlich 3,5 mm Hg gefunden, während der Druck im Magen beim Sitzen, wobei die zur Erhaltung dieser Körperlage nothwendige Anspannung der Bauchmuskulatur, einen positiven intraabdominalen Druck hervorbrachte, positiv ca. 4 mm Hg betrug.

Der Druck im Oesophagus und Magen steht unter dem Einfluss der Respiration.

Im Oesophagus sinkt sowohl bei ruhiger wie bei tiefer Respiration der Druck während der Inspiration und steigt während der Exspiration und es bestehen nur graduelle Unterschiede der Schwankungen bei den 2 Arten der Athmung. Wenn man den oberen Verschluss des Oesophagus klaffend erhält, beobachtet man Luftströmungen in und aus der Speiseröhre und zwar beträgt das bei tiefer Athmung beobachtete Athemvolumen ca. 20,3 ccm. Die Bestimmung dieses Werthes ist von Bedeutung für die Diagnose von Erkrankungen des Oesophagus, welche mit einer Veränderung der Grösse des Lumens einhergehen, also speciell der Divertikel.

Im Magen haben im Gegensatz zum Oesophagus ruhige und

tiefe Athmung einen verschiedenen Einfluss auf die Druckverhältnisse. Bei ruhiger Athmung beobachtet man Steigen des Druckes bei Inspiration, Sinken bei Exspiration. Bei tiefer Athmung beobachtet man oft den entgegengesetzten Typus, meist aber sehr complicirte Druckschwankungen, wie sie im Oesophagus nie vorkommen können. Die Curve lässt unter diesen Verhältnissen während der Inspiration einen raschen Druckabfall mit darauf folgender Drucksteigerung, während der Exspiration rasche Drucksenkung, dann Drucksteigerung erkennen.

Bei einem Versuch, das Auftreten und die Verschiedenheiten der Druckerscheinungen zur Erkenntniss der Begrenzung und des Verhaltens des Lumens des Oesophagus zu verwenden, fanden wir dass der Halstheil des Oesophagus vom Ringknorpel bis zum Eintritt in den Thorax zu rechnen, demnach etwa 2—3 cm lang ist und dass sein Lumen geschlossen ist. Wir sahen ferner, dass der Brusttheil offen steht und ca. 36—57 cm hinter der oberen Zahnreihe am Hiatus oesophageus durch das Zwerchfell von dem 3—4 cm langen abdominalen Endtheil in der Regel abgeschlossen ist. Die Cardia befindet sich etwa bei 40 cm. Die Frage nach der Existenz eines Cardiaverschlusses können wir dahin beantworten, dass ein Verschluss wohl vorkommt, aber nicht immer besteht.

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh.-Rath Erb, in dessen Klinik die Arbeit gemacht wurde, sowie Herrn Prof. Dr. Brauer für die Anregung zu der Arbeit und das grosse Interesse, das er derselben entgegengebracht hat, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

XXII.

Aus der medic. Klinik des Herrn Hofrathes Prof. Dr. S. Purjesz in Kolozsvár.

Ueber eine in der Universitätsklinik entstandene Malaria-Hausendemie.

Von

Nikolaus Jancsó,

Docent der Klinik.

(Mit 7 Curven.)

Wie überzeugend die Versuche auch sind, welche von italienischen und englischen Forschern zum Beweis dessen angestellt wurden, dass die Malaria durch Mücken verbreitet wird — theils Versuche in der Richtung, dass sie gesunde Menschen von Anopheles stechen liessen, die entweder aus Malariagegenden stammten, oder mit dem Blute Malariakranker inficirt waren, und auf diese Weise die Malariaerkrankung hervorriefen, theils ihre Behauptung derart begründeten, dass sie in Gegenden, die von Malaria durchseucht waren, gesunde Individuen einfach durch entsprechenden Schutz gegen Anophelesstiche vor der Erkrankung bewahrten, — finden sich auch in der jüngsten Zeit noch Viele, die es bezweifeln, dass die Malaria von Mücken hervorgerufen und verbreitet wird und die einschlägigen Versuche nicht als genügend beweisend erachten.

Ich will bloss auf die im Jahre 1901 erschienene umfangreiche, auf experimenteller Basis stehende Arbeit Schwalbe's hinweisen, in welcher der Autor die angestellten Versuche in jeder Hinsicht zu widerlegen trachtet und die Mücken-Malaria-Theorie absolut nicht als erwiesen declarirt.

Die bisherigen Versuche wurden zum überwiegenden Theil derart ausgeführt, dass man Individuen vor den Stichen der Anopheles und so auch vor der Infection mit Malaria bewahrte; diesen gegenüber ist die Zahl der Experimente, durch welche die Er-

krankung in Folge der Anophelesstiche provocirt wurde, eine weit geringere.

In Bezug auf letztere wendet Schwalbe ein, dass diese alle, mit Ausnahme eines einzelnen, an solchen Orten und in solchen Zeiten ausgeführt wurden, an und in welchen auch Spontanerkrankungen häufig waren, und so mag nach seiner Ansicht der Zufall eine Rolle gespielt haben.

Das schwerwiegendste Argument derjenigen, die die Mücken-Malaria-Theorie nicht anerkennen wollen, ist gewöhnlich das, dass dieselbe die Wintererkrankungen und Endemien nicht zu erklären vermag, da es zur Winterszeit keine Mücken gebe.

Mit Rücksicht auf die erwähnten Verhältnisse halten wir es für angezeigt, die Malariaendemie, welche wir im Winter 1901, Ende November bezw. anfangs December, im Gebäude der Internen Klinik in Kolozsvár zu beobachten Gelegenheit hatten, und die durch solche Anopheles verursacht wurde, welche mit dem Blute eines Malariakranken inficirt waren und in Folge eines mal à propos aus den Laboratoriumräumen entflohen.

Da Schwalbe u. A. in der Aetiologie der Malaria die Gastheorie in den Vordergrund stellen, so möchte ich mit einigen Worten die Terrainverhältnisse unserer Klinik kurz skizziren, aus denen ersichtlich wird, dass diese hier keineswegs mitgewirkt haben konnten.

Unsere Krankenhauscolonie bildet eine Gruppe von Gebäuden am Rande der inneren Stadt, am Eingange einer ausgebreiteten Parkanlage, in deren Mitte die Interne Klinik, allseits von Gebäuden umgeben, sich befindet.

Die Krankenhauscolonie besteht aus mehreren Pavillons, die in zwei Reihen auf einer terrassenartig ansteigenden Anhöhe erbaut sind; die untere Terrasse, auf welcher die Interne Klinik steht, ist der natürliche Grenzwall der Anhöhe, der schon vor Jahrhunderten durch Geschiebe und Gerölle zu Stande gekommen ist, und sowohl dieser Grenzwall, als auch die Anhöhe bestehen aus Quarzsand in dicker Schichte.

Die Gasse vor der Klinik ist breit, mit Asphalt gepflastert, der Grenzwall erhebt sich ca. 4 m über das Niveau derselben.

Um das Gebäude herum und zwischen den übrigen Gebäuden befinden sich kleinere Gartenanlagen.

Das Souterrain des Gebäudes ist betonnirt, um das Ausströmen der Grundgase hintanzuhalten.

Die innere Stadt ist vollkommen malariafrei, ebensowenig

kamen in dem Krankenhause, welches im Jahre 1899 bezogen wurde, und in welchem sich 590 Kranke und 200 gesunde Personen (Aerzte und sonstiges Hülfspersonal) aufhalten, Malariaerkrankungen vor. Auch in dem in der inneren Stadt gelegenen, und Jahrzehnte hindurch benützten alten Krankenhause, kamen solche Erkrankungen nicht vor.

In unserem Krankenhause befanden sich immer nur solche Malariakranke, die mit dieser Erkrankung zur Aufnahme gelangten, — es ist nie vorgekommen, dass jemand an Malaria dort erkrankt wäre.

Im Spätsommer und im Herbst l. J. zogen viele Culex pipiens in unser neues Krankenhaus ein, um hier zu überwintern; zumeist in die anstossende gynäkologische und dermatologische Anstalt, welche am Rande des den klinischen Anstalten benachbarten Parkes gelegen sind; — Anopheles fanden wir nie, auch sind Malariafälle im Sommer, Herbst, sowie im Laufe des Winters nie vorgekommen.

Seit acht Jahren befassen wir uns mit dem Studium der Malaria von Kolozsvár und Umgebung, und machten die Erfahrung, dass die Malariasaison in dem Monat August ihre Höhe erreicht, im October beendet ist; — im November kommen wohl Recidive, aber keine neuen Erkrankungen vor.

Je länger und milder der Herbst anhält und je intensiver die Malariaendemie ist, um so eher kommen auch noch gegen Ende October frische Erkrankungen vor, im November jedoch nicht mehr, — stellen sich hingegen Kälte und Fröste zeitig ein, so hört die Endemie schon früher auf.

Im Jahre 1901 stellte sich der Winter früh ein.

Vom 10. September an muss in den Abendstunden schon geheizt werden.

Anfangs November allnächtlich Fröste, das Thermometer sinkt bis — 7°, ja bis — 10° C.

Ende November ist alles von Schnee überdeckt, Bach und Teich sind zugefroren, so dass man in den ersten Decembertagen auf der Eisdecke des Baches schon Schlittschuh laufen kann und die Durchschnittstemperatur am Tage unter 0° ist.

Indem wir im Herbst 1901 unsere Studien über Malaria fortsetzten, inficirten wir öfters Anopheles mit dem Blute Malariakranker, um in denselben die Entwicklung der Parasitengenerationen zu untersuchen.

Die vom Blute satt gesogenen Anopheles hielten wir in einem

Holzkäfig, der mit Tüll überzogen war, und auf ein kleines Wasserbecken genau angepasst in Thermostat bei 30° C. gehalten wurde.

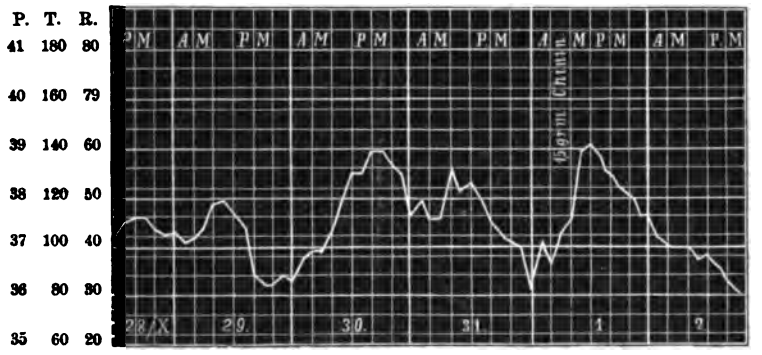
Am 2. November 1901 setzten wir einen derartigen Käfig mit einer grösseren Zahl Anopheles claviger an eine Malariakranke Namens Kovács. Die meisten Anopheles sogen Blut von der Kranken.

Patientin gibt in der Anamnese an, dass sie seit 2 Wochen täglich Nachmittags eine Stunde lang an Schüttelfrösten mit nachfolgender Hitze litt. Jetzt habe sie keine Anfälle mehr, sei nur äusserst schwach, die Besserung trat vor einer Woche ein, nachdem sie Chininpulver genommen hatte.

Die zweistündlich vorgenommenen Temperaturmessungen zeigten bei ihr Temperatursteigerungen bis 39°, trotzdem sie bereits ausserhalb des Krankenhauses Chinin genommen hatte, zugleich stellte es sich heraus, dass der Fieberverlauf nur jeden zweiten Tag durch einige Stunden intermittirt, und die lang sich hinziehenden Anfälle, die an malignes Tertianfieber erinnern, zeigen in ihrem Verlaufe grössere Remissionen — wie das aus der beigegebenen Fiebertabelle ersichtlich ist.

Blutbefund: Ziemlich viele Halbmondformen, Mikro- und Makrogameten des Plasmod. präcox, und amöboide Parasitenformen in ansehnlicher Zahl.

Curve 1.



Der Käfig mit den Anopheles wurde im Thermostat bei 30° C. gehalten.

Am 7. November setzten wir ein malariafreies Individuum mit vorheriger Einwilligung desselben den Stichen der Anopheles aus.

Am 8. November töteten wir acht derselben; am herausgezogenen Magen fanden wir bei vier derselben viele von Sporoblasten erfüllte Cysten, genau solche Sporoblasten waren an den mikroskropischen Schnitten zu sehen, die aus den übrigen vieren gefertigt wurden.

Am 12. November fanden wir im Wasser 5 Stück verendet, am ausgezogenen Magen derselben sehr viel Sporocysten, die Sporozoiten noch in Reihen angeordnet.

Am 13. November liessen wir die zu dieser Zeit noch im Käfig vorhandenen 16—20 Stück Anopheles (die übrigen waren verendet) von einem malariafreien Individuum Blut saugen.

Am 14. November fanden wir den Käfig im Thermostat, der zufällig offen geblieben war, umgeworfen, die Anopheles bis auf 4 entflohen.

Als wir das Vormittags bemerkten, waren Thür und Fenster des Zimmers, in welcher der Thermostat untergebracht ist, seit mehreren Stunden offen.

Unsere Klinik für 100 Kranke ist ein pavillonartiges stockhohes Gebäude mit hohem Parterre und Souterrain. Dasselbe besteht aus zwei Seitenflügeln und aus einem mittleren Tracte, der die beiden verbindet.

Sowohl im Mittel, als auch in den Seitentracten befinden sich geheizte und gedeckte Gänge, welche in den Seitenflügeln nach ab und aufwärts im Stock durch eine Stiege unter einander in Verbindung stehen.

Im Souterrain wohnen zwei Diener, der Hausmeister mit Frau. Bruder und Kind, drei Dienstmädchen und 14 Krankenschwestern. Im Parterre des linken Seitentractes befinden sich Krankenzimmer für 20 Kranke, in der Mitte die Lehrsäle, im rechten Seitentracte die Laboratorien.

Im 1. Stock Krankenzimmer für 80 Kranke und 3 Wohnungen für Aerzte.

Das offen gebliebene Fenster im rechten Seitenflügel mündet an der Ostseite ins Freie. An dieser Seite befinden sich im ganzen Parterre Laboratorien, im 1. Stock Krankensäle, im Souterrain Wohnungen für 14 Krankenschwestern und 3 Dienstmädchen.

Die Thür führt in den geheizten Gang, welcher durch das ganze Parterre zieht, und welchen ziemlich in unmittelbarer Nähe der Laboratorien durch geräumige Seitenstiegen mit dem I. Stock und dem Souterrain verbunden ist.

Die entflohenen Anopheles konnten wir nicht auffinden, die zurückgebliebenen vier Stück wurden untersucht, im Verdauungscanale fanden sich theils mit fertigen Sporozoiten erfüllte, theils leere, geborstene Cysten.

Wir hielten die Sache nicht von besonderer Bedeutung, da

wir annahmen, dass die inficirten Anopheles durchs Fenster ins Freie entflohen seien, und in der Kälte zu Grunde gehen würden.

Wir hatten die Angelegenheit fast vollkommen vergessen, als nun am 26. November auf einmal unser Laboratoriumsdiener Andreas D. erkrankte.

Um 11 Uhr Vormittags wird er von Schüttelfrost befallen, danach Hitze, worauf sich in der Nacht Schweiss einstellt.

Am nächsten Tag, den 27. November befindet er sich bis in den Abendstunden ganz wohl, da bekommt er abermals Schüttelfrost, zugleich zeigt sich Herpes labialis.

Am 28. November fühlt er sich den ganzen Tag schlecht, und wird Nachmittags mit 39,1° C Fieber in den Krankenstand aufgenommen.

Die Anamnese, Herpes, Milztumor erweckten unseren Verdacht auf Malaria, da jedoch am nächsten Tag in den Nachmittagsstunden seine Körpertemperatur, ohne jedwelche Medication auf 37,3° C herabsinkt, — er sich an den folgenden Tagen wohlfühlt, und da wir bei der Blutuntersuchung am 28. November in seinem Blute Parasiten nicht finden konnten, stellten wir die Diagnose auf Magenkatarrh.

Am 1. December geht Patient wieder seiner Beschäftigung nach.

Am 3. December wird Frau Franz G., die Gattin unseres Hausmeisters, die, wie erwähnt, auch im Souterrain wohnt, nachdem 3 Tage Schwäche und Ekel vor Speisen vorangegangen war von Schüttelfrost befallen, worauf sich Kopfschmerz und Schweissausbruch einstellt.

Zur selben Zeit erkrankt ihr Zimmergenosse Stefan G. unter Symptomen von Frösteln, Schwindel, Kopfschmerz und Diarrhöe.

Da bei Frau Franz G. die Körpertemperatur am 4. December normal bleibt, sich jedoch am 5. abermals Schüttelfrost einstellt, wobei die Milzdämpfung grösser und die Milz palpabel wird; bei Stefan G. der Fieberverlauf intermittirenden Character annimmt, Milzvergrösserung constatirt wird, und die übrigen Organe als normal befunden werden, schreiten wir zur Blutuntersuchung, wobei sich im Blute beider Patienten Malariaparasiten finden.

Beide versicherten uns mit Bestimmtheit, dass sie in früheren Jahren nie an Schüttelfrost gelitten haben, es konnte daher an ein Recidiv nicht gedacht werden.

Woher nun diese frischen Erkrankungen bei diesem nasskalten Wetter?

Unser Verdacht war sofort auf die entflohenen Anopheles gerichtet; wir durchsuchten daher die Wohnräume des Hausmeisters, jedoch ohne Erfolg; wir fanden bloss 1 Culex pipiens-Weibchen, auch in ihrem Closet konnten wir 17 Culex pipiens-Weibchen, doch keinen einzigen Anopheles finden.

Am 4. December wird das im rechten Flügel des Souterrains wohnhafte Dienstmädchen Rosa S. von Schüttelfrost befallen mit typischen intermittirenden Anfällen.

Am 5. December ist sie fieberfrei, geht ihrer Arbeit nach.

Am 6. December abermals Schüttelfrost. Erst jetzt meldete sie sich krank, worauf sie einer Untersuchung unterzogen wird, wobei in ihrem Blute Malariaparasiten constatirt werden. Daher wird auch dieses Zimmer durchsucht, das von den drei Dienstmädchen bewohnt wird, es wurden daselbst 1 Culex pipiens und 2 Anopheles gefunden.

Der Verdauungscanal des einen Anopheles enthielt noch verdautes Blut, der des zweiten war leer.

Bei beiden wurde der Magen untersucht, und an demselben viel geplatzte Sporocysten gefunden.

In den Speicheldrüsen waren Sporozoitenstränge zu erkennen.

Nun untersuchten wir bei sämmtlichen Kranken, deren Fieberverlauf von dem der betreffenden Krankheit entsprechenden Typus wie immer abwich, oder auch nur den geringsten Verdacht aufkommen liess, dass es sich eventuell um Malaria handeln könnte, ja bei sämmtlichen Fieberkranken das Blut, wo es sich herausstellte, dass bei einem Kranken, Namens Martin G. im I. Stock des linken Seitentractes, bei dem schon einige Tage lang intermittirende Temperatursteigerungen beobachtet wurden, die wir jedoch auf einen heftigen acuten Bronchialcatarrh zurückführen zu müssen glaubten, sich im Blute Malariaparasiten in grosser Zahl befinden.

Im Zimmer, in welchem Patient lag, gelang es uns 3 Anopheles zu fangen, der eine voll mit Blut, von den beiden anderen fanden wir den Magen des einen leer, im Magen des zweiten war verdautes Blut enthalten.

Am Magen desjenigen Anopheles, dessen Verdauungscanal mit Blut gefüllt war, fanden wir einige geplatzte Cysten, in den Deckglaspräparaten der Speicheldrüsen waren Sporozoiten in ansehnlicher Zahl zu finden, bei den anderen fanden sich weder Cysten am Magen, noch Sporozoiten in den Speicheldrüsen.

Ebenso finden sich Malariaparasiten im Blute der Typhus-

reconvalescentin Anna D. im I. Stock des rechten Seitenflügels, bei der seit einigen Tagen hohes intermittirendes Fieber aufgetreten war.

Der Saal wurde durchsucht, doch konnten wir Anopheles hier nicht finden.

Am 9. December Mittags wird unser Dienstmädchen Ilona L., die Zimmergenossin des früher erwähnten Dienstmädchens im Souterrain, von Frösteln befallen, im Anschluss daran bekommt sie Schüttelfrostanfälle.

Ihr Blut gelangt sogleich zur Untersuchung; in demselben finden sich Malariaparasiten.

Das Zimmer der Dienstmädchen wird wiederholt durchsucht, doch keine Anopheles gefunden.

Am 10. December finden wir Malariaparasiten im Blute des Typhuskranken Theodor D., der im Parterre des linken Flügels untergebracht ist. Patient hatte schon seit einigen Tagen mit Schüttelfrösten einhergehendes, intermittirendes Fieber, da sich jedoch Thrombose der rechten Cruralvene entwickelte, glaubten wir die Schüttelfröste von dieser ableiten zu können.

Am 10. December J. M. wird schliesslich Schreiber dieser Zeilen nach eintägigem prodromalen Unwohlsein von Schüttelfrost befallen — seine Wohnung befindet sich im Parterre des Mitteltractes —; derselbe war zugleich seit geraumer Zeit mit diesen Untersuchungen in den Laboratoriumsräumen beschäftigt.

Am 10. December Abends fand er selbst in seinem Blute Malariaparasiten in reichlicher Zahl.

Sein Wohnzimmer wurde durchsucht, doch in demselben keine Anopheles gefunden.

Dieses dichte Auftreten der Erkrankungen überraschte uns nicht wenig, und erheischte dringendst umfassende Vorkehrungen zur Verhütung neuerer Erkrankungen.

Sämmtliche Räume, Gänge wurden durchsucht, um die noch nicht aufgefundenen Anopheles einfangen zu können.

Die Erkrankten wurden einer energischen Chininbehandlung unterworfen. Sämmtliche Localitäten, in denen sich Kranke befanden, wurden fleissig durchsucht und täglich öfters gründlich ventilirt.

In den Gängen und Laboratoriumsräumen wurden die Heizapparate abgesperrt und Nachts sämmtliche Fenster geöffnet, damit die noch nicht aufgefundenen Anopheles unter Einwirkung der herrschenden Kälte (— 7—8° C.) zu Grunde gingen.

Nach diesen streng durchgeführten Vorkehrungen kamen weitere Erkrankungen nicht mehr vor.

Bei diesen Durchsuchungen fanden sich noch:

Am	12. Nov.	Im I. Krankensaal Parterre	1	Anopheles	claviger,
„	13. „	„ Souterraingange links	1	„	„
„	12. „	„ Dienstbotenzimmer	1	„	„
„	16. „	In der Mitte des Souterrainganges	1	Culex	pipiens,
„	16. „	„ „ Stiege „ „	1	„	„
„	19. „	Im Laboratorium des Assistenten	1	Anoph.	clav.
„	24. „	„ Parterre d. Mitteltractes im Closet	1	„	„
„	24. „	„ VII. Krankensaal	2	„	„

Leider war Verfasser dieses in Folge seiner Krankheit verhindert, die Untersuchung der eingefangenen Anopheles durchzuführen, und als er sich besser fühlte, waren die gefangenen Anopheles und Culex verendet.

Nur die im VII. Krankensaal eingefangenen 2 Anopheles konnten noch untersucht werden, der eine enthielt frisches, der zweite älteres Blut, es fanden sich weder Cysten am Magen, noch Sporozoiten in den Speicheldrüsen.

Nachstehend theilen wir die Krankengeschichten auszugsweise mit:

1. Andreas D., 28 Jahre, Spitalsdiener, aus Erdö-Szt.-György (malariafreier Ort).

Hatte vor 7 Jahren durch 3 Wochen täglich Frostanfälle, seit dieser Zeit nicht mehr.

Ohne vorangehende Erscheinungen erkrankt Patient am 26. November um 11 Uhr Vormittags unter Schüttelfrost, hierauf grosse Hitze und Kopfschmerz, Nachts profuser Schweiss.

Am 27. Nov. Bis zum Abend Wohlbefinden, um 6 Uhr abermals Schüttelfrost, Nachts heftiger Schweiss.

Am 28. Nov. fühlt er sich tagsüber äusserst schwach, klagt über Kopfschmerzen, Hitze, Appetitlosigkeit. Nachmittags wird er in den Krankenstand aufgenommen.

Um 4 Uhr Nachmittags Temperatur 39,1 °. Ausgebreiteter Herpes labialis. Zunge belegt, angeschwollen. Die Milz $1^1/_2$ Querfinger palpabel, hart. Sonst nichts Abnormes.

Da Patient nach indifferenter Behandlung am 29. November fast fieberfrei ist, Temperatursteigerung nur bis 37,3 ° zeigt und an den zwei folgenden Tagen sich vollkommen wohl fühlt, seiner Arbeit nachgeht und, da wir andererseits an das Auftreten acuten Wechselfiebers während des Winters nicht dachten und der Blutbefund auf Malariaparasiten negativ ausfiel, diagnosticirten wir acuten Magenkatarrh und nahmen an, dass der Milztumor schon früher bestanden habe.

Von dieser Zeit bis 18. December fühlt er sich vollkommen wohl.

Am 18. December Vormittags bekommt er jedoch Schüttelfrost. Um 6 Uhr Nachmittags meldet er sich krank. Temperatur zu dieser Zeit 38,6 °, von da ab sinkt dieselbe, um 4 Uhr früh beträgt diese nur 36,4 °. Bei der Aufnahme finden wir im Blute viel amöbenartige Formen des Plasmodium praecox und einen Halbmond.

Am 19. December erhält Patient 1,5 gr Chinin. sulf.; trotzdem steigt die Temperatur in den Nachmittagsstunden rasch bis 39,9 ° an, um schon um 6 Uhr Abends bis 36,9 herabzusinken.

Am 20. December bekommt er wieder 1 gr Chinin. An diesem Tage bleibt die Temperatur normal.

Am 21. December ist er fieberfrei. Im Blute fanden wir trotz Chininverabreichung zwei amöbenartige Parasiten. Er bekommt daher abermals Chinin.

Bis zum 26. December erhält er jeden zweiten Tag 1 gr Chinin. Während dieser Zeit ist er fieberfrei.

Am 26. December waren im Blute Malariaparasiten nicht zu finden.

Seither ist er im Laboratorium beschäftigt. Bis 10. Juli 1902 trat kein Recidiv auf.

Am 10. April und 10. Juli waren im Blute Malariaparasiten nicht zu finden.

Im Krankheitsverlaufe spricht nichts dafür, dass es sich beim Patienten schon am 26. November um Wechselfieber handle, denn die Fieberfröste bleiben auch ohne Chinin weg, und auch im Blute konnten wir zu dieser Zeit Malariaparasiten nicht nachweisen.

Das war aber die erste Erkrankung, die durch unsere entwischten Anopheles hervorgerufen wurde, und so konnten wir damals überhaupt nicht daran denken, dass wir es hier mit einem ersten Gliede einer interessanten Erkrankungsserie zu thun haben; und da die Temperaturcurve im weiteren Verlaufe für Wechselfieber nicht characteristisch war, und wir auch bei der einmal vorgenommenen Blutuntersuchung Malariaparasiten nicht finden konnten (was bei den ersten Anfällen leicht vorkommt) und da auch frische Wechselfiebererkrankungen zur Winterzeit ungewöhnlich sind, haben wir diesen spontan heilenden Fall von Wechselfieber übersehen.

Dass er diesmal dennoch Malaria hatte, beweist der Umstand, dass wir gelegentlich der am 18. December vorgenommenen Blutuntersuchung, also am ersten Tage des Recidivs Halbmonde fanden; beweisend ist der Umstand insofern, als diese Gametenformen der Malariaparasiten nicht vor Ablauf der ersten Krankheitswoche im peripheren Blut erscheinen, Patient hingegen bei letzter Gelegenheit erst 1 Tag krank war.

2. Martin G., Kohlen-Bergwerksarbeiter aus Steiermark.

Kam am 19. October 1901 mit Polyarthritis rheumatica acuta, die schon 14 Tage vorher bestand, ins Krankenhaus.

Fieberfröste hatte er nie. Der Gelenkrheumatismus besserte sich allmählich, so dass er vom 1. November an kein Fieber mehr hatte.

Am 27. November plötzliches Ansteigen der Temperatur; Morgentemperatur 36,8°, Abends 38,9°; es stellt sich Appetitlosigkeit ein; im Laufe des Tages 5 diarrhoische Stühle. Da bis 8. December nicht zweistündlich gemessen wurde, können wir ein klares Bild des weiteren Fieberverlaufes nicht wiedergeben, so weit es aus den täglich zweimal vorgenommenen Messungen ersichtlich ist, wechselten fieberfreie Tage mit Fiebertagen ab; der Typus gemahnt an Tertianfieber; an den fieberfreien Tagen ist die Temperatur öfters subnormal. Die Temperatursteigerungen bis 39,0° (laut den nicht vollkommen verlässlichen Angaben) setzen in den Nachmittagsstunden ein, und ziehen sich derart in die Länge, dass die Temperatur erst am nächsten Tage Nachmittags zur Norm herabsinkt. Später wird der Fieberverlauf unregelmässig, nicht selten finden wir des Morgens und Abends subnormale Werthe verzeichnet.

Curve 2.

Er klagt nicht über Schüttelfrost, auch nicht über Frösteln.

Unterdessen wird Patient immer mehr verfallen, somnolent, klagt über heftige Kopf- und Nackenschmerzen. In beiden unteren Lungenlappen ausgebreitete Bronchitis. Zunge stark belegt, Meteorismus, Milz nicht palpabel.

In der Nacht vom 7. auf 8. December durch eine halbe Stunde Schüttelfrost. Nun wird zweistündlich gemessen. Um 6 Uhr Morgens Temperatur 38,7°, Mittags sinkt sie bis 36,4°, steigt bis 10 Uhr Abends wieder bis 39,4° an.

Bei der jetzt vorgenommenen Untersuchung finden wir den Percussionsschall über dem rechten unteren Lungenlappen gedämpft, darüber Bronchialathmen, crepitirendes Rasseln hörbar. Im Sputum rostbraune Streifen. Milz palpabel. Milzdämpfung beginnt an der 8. Rippe.

Bei der nun vorgenommenen Blutuntersuchung finden sich pigmentlose halbmondbildende Parasiten in grosser Zahl.

Daher bekommt Patient Nachmittags in den fieberfreien Stunden 1,5 gr Chinin.

Am 9. December 6 Uhr Früh: Temperatur 36,7, langsam ansteigend erreicht dieselbe um 8 Uhr Abends 38,2 °. Patient erhält Vormittags zwischen 10—½12 Uhr 1,5 gr Chinin. Mittags 12 Uhr Blutbefund: pigmentlose halbmondbildende Parasiten in grosser Zahl.

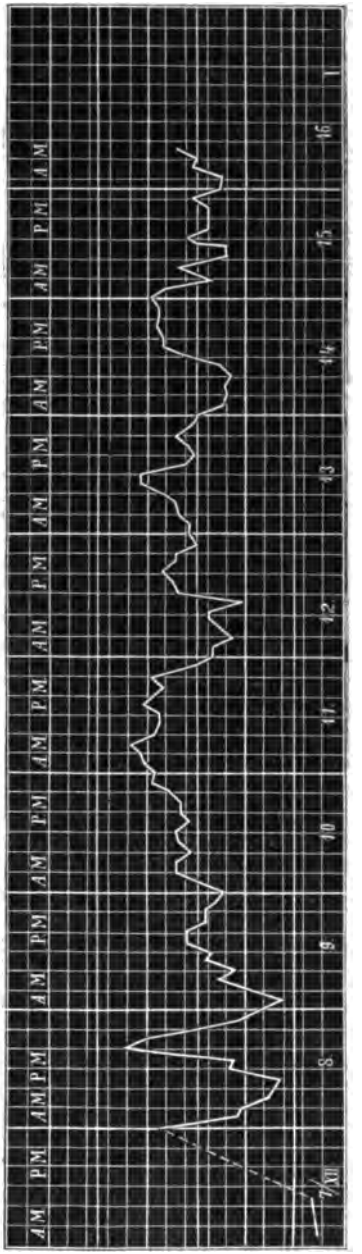
Am 10. December tagsüber Fieber. Morgens Temperatur 37,8, Abends 38,9 °. Patient sehr blass, Haut sowie Scleren icterisch verfärbt. Ist äusserst verfallen, somnolent und so schwach, dass er sich nicht aufrichten kann. Hat tagsüber Delirien. Ueber beiden Unterlappen ist der Percussionsschall gedämpft, rechts Bronchialathmen und crepitirendes Rasseln, links bloss letzteres hörbar. Sputum pflaumenmusartig, im selben reichlich Diplococcus lanceolatus Fraenkel. Expectoration kraftlos. —

Die Herztöne leise hörbar, Puls 108 in der Minute, klein. Milz wie früher. —

Der weitere Verlauf gestaltet sich folgendermaassen:

Der Fieberverlauf an den weiteren Tagen zu 37,5—39,4 ° weist grosse Remissionen auf, behält den Tertiantypus bei (siehe Curve 3), wobei die Anfälle sich lang hinziehen. Die Temperatursteigerungen fallen bald auf die Morgen-, bald auf die Abendstunden, und kommen trotz der fortwährend wiederholten Chininverabreichung per os und subcutan immer wieder. Die Kraftlosigkeit und der Verfall nimmt zu, Somnolenz, Delirien. Icterus weiterhin ausgesprochener.

Die Pneumonie schreitet auch auf den rechten Mittellappen über. Sputum pflaumenmusartig. Die Herzarbeit wird immer schwächer. Am



Curve 3.

16. December Nachts tritt unter den Symptomen der Herzerschöpfung der Tod ein.

Trotz wiederholter Chiningaben war am 13. im Blute nach langem Suchen noch ein amöbenartiger Parasit zu finden.

Path.-anatom. Diagnose. Pneumonia fibrinosa in stadio infiltrationis purulentae lobi inferioris utriusque, pneumonia suppurativa circumscripta apicis lobi inferioris dextri. Exsudatum pleuriticum purulentum dextrum. Anthracosis pulmonum. Arteriosclerosis aortae cum hypertrophia ventric. sinistr. Leptomeningitis serosa. Pachymeningitis interna. Anthracosis lienis, tumor acutus eiusdem in chronico. Icterus. —

In den vom Blute des Gehirns, der Leber und der Milz angefertigten Deckglaspräparaten waren Malariaparasiten nicht zu finden. Im abgeschabten Knochenmark, in den Zellen ziemlich viel Pigmentschollen, aber keine Malariaparasiten. Hingegen im abgestreiften Milzsaft einige Parasiten, dieselben in Theilung begriffen, in manchen 8—12 Sporen wahrnehmbar. Keine Halbmonde.

Im Uebrigen zeigten die Gewebsveränderungen das Bild acuter Malaria.

Besonders in der Pulpa der Milz viel Pigmentanhäufungen, vorzüglich in den Pulpazellen und Endothelzellen der Capillargefässe. In den Pulpasträngen zerstreut, manchmal in einem Gesichtsfelde einige in Theilung begriffene Parasiten zu finden. Ausserdem ganze Colonien von Diplococcus lanceolatus, mit breiten Kapseln.

Das Gehirn weist keine abnorme Pigmentirung auf.

In der Leber ziemlich reichliches Pigment, besonders zwischen den Leberzellbalken, in den weissen Blutzellen der Capillaren, im Gefässendothel und in den sogen. Kupfer'schen Zellen.

3. Frau Franz G., 23 Jahre, Hausmeistersgattin, aus Torda-Szt. László. Hat nie an Wechselfieber gelitten, gegenwärtig im 6. Monat gravid.

Wird nach dreitägiger Schwäche und Ekel am 3. December von Schüttelfrost, welcher von 3 Uhr Nachmittags bis zum Abend andauert, befallen mit heftigen Kopfschmerzen und zweimaligem Erbrechen, Temperatursteigerung bis 39,8 °.

Am 4. December Morgens Temperatur 37,0, Abends 37,3 °, fühlt sich besser, klagt nur über Schwäche.

Am 5. December Morgens abermals Schüttelfrost, Temperatur steigt rasch auf 39,9 °. Milz palpabel. Kein Herpes. Um 10 Uhr Vormittags im Blute viel halbmondbildende Parasiten zu finden, in denselben kein Pigment wahrnehmbar.

Diesmal bekommt Patient Vormittags 1,5 gr Chinin.

Am 6. December ist Patient fieberfrei.

Am 7. December. Morgentemperatur 37,7 °, von da ab fällt dieselbe, Nachmittags Temperatur normal.

An den folgenden Tagen keine Temperatursteigerung, im Blute Malariaparasiten nicht zu finden.

Da sie jedoch die an jedem zweiten Tage verordneten 1 gr Chiningaben nicht pünktlich nimmt, steigt die Temperatur am 13. December unter Frösteln wieder bis 38,3 an.

Im Blute finden wir wieder halbmondbildende Parasiten, keine Halb-

monde. Nach neueren Chiningaben ist die Temperatur an den nächsten Tagen normal.

Eine Zeit lang nimmt Patientin jeden 3., dann jeden 5. Tag Chinin, hierauf nimmt sie es wieder nicht pünktlich, in Folge dessen tritt im Januar wieder Recidiv auf. Vom 6. Januar gelangen insgesammt 3 Anfälle abermals mit Tertiantypus zur Beobachtung. Da bekommt sie wieder Chinin, nach 2 Wochen recidivirt sie mit subfebrilen Temperatursteigerungen, Typus wieder tertian.

Ohne Chinin weiter zu nehmen, kommt Patientin am 16. Februar 1902 auf die Gebärklinik, und gebärt noch am selben Tage (also im 8. Monat) ihr zweites Kind. Das Kind ist 45 cm lang, 2550 gr schwer, lebensfähig, hatte kein Zeichen von Malaria an sich, in seinem Blute waren keine Malariaparasiten zu finden.

Auch nach der Entbindung halten die Temperatursteigerungen bis 37,5—38,0° an, am 24. um 12 Uhr Mittags wird sie von Schüttelfrost befallen, wobei die Temperatur bis 39,7 ansteigt. Im Blute abermals halbmondbildende Parasiten und ziemlich viel Halbmonde zu finden.

Da erhält sie Chinin, Schüttelfröste stellen sich nicht mehr ein, auch die subfebrilen Temperatursteigerungen bleiben aus.

Ihr Blut wurde am 28. nochmals untersucht, keine halbmondbildenden Parasiten, hingegen waren Halbmonde und Sphären in genügender Zahl zu finden.

Angeblich nimmt Patientin seit Februar jeden 5. Tag 1 gr Chinin.

Um uns zu überzeugen, ob die Sphären noch entwicklungsfähig sind, liessen wir Patienten am 9. April von Anopheles stechen, und unterbrachten dieselben sodann im Thermostat bei 30° C.

Am 14. April Abends untersuchte ich 3 von den Anopheles; am herausgezogenen Magen eines jeden derselben waren schon mit System 3 ziemlich reichlich Cysten zu sehen.

Am 15. Mai waren im Blute der Patientin noch immer Halbmonde in geringer Zahl zu finden.

Das Kind entwickelt sich ganz normal, bis Juli 1902 wurde es von Malaria nicht befallen.

4. Stefan G., 16 Jahre, Knecht, aus Torda-Szt. László, litt nie an Wechselfieber.

Bis 2. December befand er sich vollkommen wohl, da erkrankt er unter Schwindel, Kopfschmerzen, Mattigkeit, Frösteln und Appetitlosigkeit. An diesem Tage hatte er 3 dünnflüssige Stühle.

Am 3. December Nachmittage Temperatur 40,3, da gelangt er zur Aufnahme.

Am 4. December Vormittags Temperatur 39,5, Nachmittags 39,1. Kein Herpes. Somnolenz. Milz bei der Inspiration palpabel, sonst nichts Abnormes.

Am 5. December Morgentemperatur 40,5. Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaassen (s. Curve 4):

Der Fieberverlauf ist, wie aus beigegebener Fiebertabelle ersichtlich, unregelmässig, immerhin an malignes Tertianfieber erinnernd, mit Intermissionen.

Die Temperatursteigerungen gingen nicht mit Frostgefühl einher,

während derselben war Patient somnolent und klagte über heftige Kopfschmerzen. Schweiss wenig ausgesprochen.

Erste Blutuntersuchung am 5. Vormittags ergiebt ziemlich viel pigmentlose halbmondbildende Parasiten mit amöboiden Bewegungen, viel lädirte kupferrothe geschrumpfte Erythrocyten.

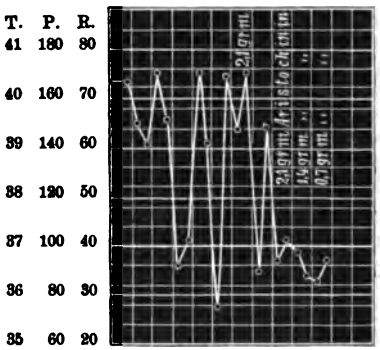
Zwecks Beobachtung des Fieberverlaufes wird bis 9. kein Chinin verabreicht. Da bekommt Patient zuerst 2,1 gr Aristochinin; auf wiederholte Gaben desselben bleiben die Anfälle aus, Patient wird fieberfrei.

Von dieser Zeit an nimmt Patient durch 6 Wochen anfangs jeden 3., dann 5. Tag 1,4 gr Aristochinin.

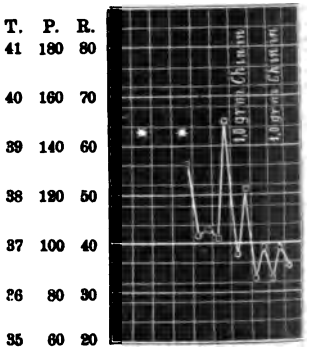
Recidiv wurde bis Ende Mai 1902 nicht beobachtet.

Am 9. Juni 1902 waren in seinem Blute Malariaparasiten nicht zu finden.

Curve 4.



Curve 5.



5. Rosa S., 28 Jahre, Dienstmädchen, aus Gynlafehérvár. Im Alter von 16 Jahren hatte sie Wechselfieber, seitdem nie.

Gibt an, dass sie bereits seit zwei Wochen an Unwohlsein, Schwäche leide, bald war ihr warm, bald kalt, hatte Kopf- und Kreuzschmerzen.

Am 4. December wird sie von Schüttelfrost befallen mit nachfolgenden heftigen Kopfschmerzen, profuse Nachtschweisse; Diarrhoe.

Am 5. December fühlt sie sich etwas leichter, so dass sie ihre Arbeit versehen kann; ausgebreiteter Herpes labialis.

Am 6. December 1 Uhr Nachmittags wird sie abermals von Schüttelfrost befallen, mit nachfolgender Hitze, in der Nacht tritt starker Schweiss auf; mehrere dünnflüssige Stühle.

Blutbefund Nachmittags: Halbmondbildende Parasiten in geringer Zahl, keine Halbmonde. Nachmittags 6 Uhr Temperatur 38,6. Von da ab wird sie 2 stündlich gemessen (siehe Curve 5).

Wie aus dem Fieberverlaufe zu ersehen ist, war die höchste Temperatur am 7. in den Nachmittagsstunden 37,3. An diesem Tage keine Diarrhoe.

Am 8. December stellt sich wieder ein Fieberanfall ein, um 3 Uhr Nachmittags steigt die Temperatur auf 39,5° C. Klassischer

Paroxysmus mit grosser Hitze und nachfolgendem Schweissausbruch; unterdessen Erbrechen und mehrmaliges Abführen.

Im Blute waren ziemlich viel amöbenartig sich bewegende halbmondbildende Parasiten zu finden.

Am 9. December fühlt sich Patient wohl; die Temperatur steigt in den Nachmittagsstunden bis 38,1°. Kein Schüttelfrost, keine Diarrhoe.

Am 10. December nimmt Patientin Vormittags um $^1/_2$10, 10, $^1/_2$11 Uhr 0,5 — 0,5 gr Chinin ein.

Trotzdem wird sie Nachmittags $^1/_2$4 Uhr wieder von Schüttelfrost befallen, die Temperatur erhebt sich bis 38,3°; Erbrechen und Diarrhoe stellen sich ein.

Am 11. December. Von 10 Uhr Vormittags an nimmt sie wieder 1 gr Chinin. Temperatur bleibt normal. Im Blute Malariaparasiten nicht zu finden.

Seitdem keine Fieberbewegungen mehr. Im Beginne erhält sie jeden 3. Tag, dann 7. Tag 1 gr Chinin.

Bis Ende Mai 1902 kein Recidiv, Blutbefund negativ.

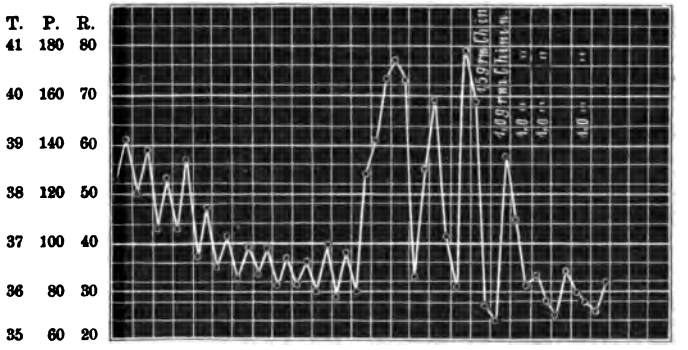
6. Anna D., 20 Jahre, Dienstmädchen, aus Kolozsvár. Gelangt am 21. November 1901 zur Aufnahme.

An Wechselfieber hat sie nie gelitten.

Vor ihrer Aufnahme war sie schon draussen eine Woche lang krank. — Im Krankenhause übersteht sie einen leichten Typhus; höchste Temperatur 39,7.

Folgende Symptome: Bedeutender Verfall, Roseolae an der Bauchhaut, diffuse Bronchitis, stark belegte Zunge, Meteorismus, Milztumor, positive Widal-Reaction sichern die Typhusdiagnose.

Curve 6.



Vom Tage der Aufnahme nimmt die Temperatur stetig ab (s. Curve 6) und sinkt bis 1. December staffelförmig zur Norm ab; zu gleicher Zeit tritt allgemeine Besserung ein: Roseola, Bronchitis schwinden, Zunge rein, Milz nicht palpabel, subjectives Wohlbefinden.

Am 1. und 2. December kein Fieber; Wohlbefinden.

Am 3. December. Temperatur Nachmittags wieder 37,0, ebenso am 4. December; Patient fühlt sich andauernd wohl.

Am 5. December. Temperatur Vormittags noch 36,0. Nach-

mittags klagt sie über Frösteln, die Temperatur steigt bis 38,4°; einen Grund hierfür können wir bei der Untersuchung nicht finden.

Am 6. December. Morgentemperatur 39,1°, Nachmittags 40,3. Hat keinen Schüttelfrost, keinerlei subjective Beschwerden. Zunge wieder stark belegt. Das Fieber können wir uns nicht erklären.

Am 7. December. Morgentemperatur 40,7, Nachmittags 40,3. Kein Schüttelfrost, Patientin ist äusserst apathisch, stöhnt immerfort; Zunge trocken, des Nachts hatte sie zweimal, heute einmal Erbrechen. Milz bei tiefer Inspiration wieder palpabel.

Am 8. December. Morgentemperatur 36,3, Nachmittags 38,5. Vormittags fühlt sie sich leichter, stöhnt nicht, ist nicht mehr so verfallen.

Die Temperatur steigt am 9. Morgens auf 39,9 ohne Schüttelfrost, ohne Frösteln. Milz $1^1/_2$ Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel.

Nun wird die Blutuntersuchung vorgenommen, wir finden pigmentlose halbmondbildende Parasiten in geringer Zahl.

Von nun ab wird Patientin zweistündlich gemessen: Temperatur sinkt rasch ab, um 6 Uhr Abends nur mehr 37,2.

Am 10. December. Morgentemperatur 36,1. Nachmittags 3 Uhr wird sie von Schüttelfrost befallen; es stellt sich ein schwerer Anfall mit starken Kopfschmerzen, Hitzegefühl; Temperatur erreicht unterdessen 40,9° und sinkt unter nachfolgendem profusem Schweiss wieder ab. Der Paroxysmus hält 32 Stunden an, Temperatur von 4 Uhr Nachmittags bis 11. December Früh andauernd über 40,0°.

11. December. Blutbefund ergibt Ringformen der halbmondbildenden Parasiten in geringer Anzahl.

Patientin erhält von 10 Uhr Vormittags ab 1,5 gr Chinin.

Von Mittag des Tages bis zur Mittagszeit des 12. December Apyrexie.

Am 12. December. Vormittags im Blute noch 1—2 ringförmige Parasiten zu finden. Bekommt Nachmittags um 3 und 4 Uhr 0,5 — 0,5 gr Chinin.

Trotzdem steigt in den Abendstunden die Temperatur ohne Frösteln bis 38,8 an. Am nächsten Tage bekommt Patient abermals Chinin, worauf die Temperatursteigerungen wegbleiben.

Am 13. December. Blutbefund negativ.

Seitdem erhält Patient jeden 3., dann jeden 5. Tag Chinin. Recidiv stellt sich nicht ein. Am 26. Januar wird sie geheilt entlassen. Zu dieser Zeit wurden im Blute Malariaparasiten nicht gefunden.

7. Theodor D., 18 Jahre, Tagelöhner, aus Felek.

Wird am 13. November 1901 aufgenommen, kränkelte jedoch schon draussen eine Woche vorher. Hat nie an Fieberfrösten gelitten.

Uebersteht auf unserer Klinik einen mittelschweren Typhus.

Unsere Diagnose unterstützte neben dem eigenthümlichen Fieberverlaufe die Prostration, diffuse Bronchitis, Meteorismus, die Gegenwart von Roseolen, sowie die ausgesprochene Widalreaction des Blutes.

Am 24. November beginnt die Defervescenz, wobei die Temperatur mit 1,5° Remissionen stufenweise abfällt.

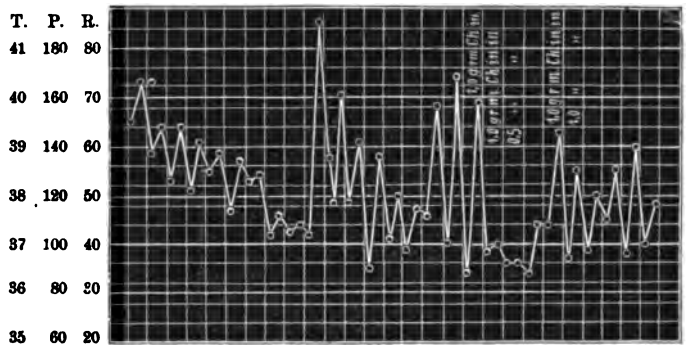
Am 29. November wird die Defervescenz getrübt in Folge Thrombenbildung in der linken Cruralvene; jedoch ohne die Temperatur

wesentlich zu beeinflussen, da die Entfieberung auch an den folgenden Tagen anhält.

Am 3. December ca. um 5 Uhr Nachmittags wird Patient abermals von Schüttelfrost befallen; die Temperatur steigt bis 41,5 ° (siehe Curve 7).

Am 4. December fällt die Temperatur auf 37,9 ab, beginnt Abends wieder zu steigen, erreicht im Laufe der Nacht ohne Schüttelfrost 40,0 °, fällt bald wieder ab, steigt am nächsten Tag Mittags wieder an, wird bis Abend normal.

Curve 7.



Wir versuchten uns diese unregelmässigen, intermittirenden Fieberbewegungen mit der Thrombenbildung zu erklären, um so mehr, da wir bei den am 6. und 7. December vorgenommenen Blutuntersuchungen Malariaparasiten nicht finden konnten.

Zwischen 5. und 9. December ist die Temperatur subfebril. Keine Schüttelfröste.

Vom 8. December steigt die Temperatur wieder an, zeigt Intermissionen.

Am 9. December Abends steigt die Temperatur ohne Schüttelfrost bis 39,8 ° an, Nachts starke Hitze mit nachfolgendem reichlichem Schweissausbruch, wobei die Temperatur bis 37 ° abfällt.

Erst am 10. December sind im Blute einige halbmondbildende Ringe zu finden.

An diesem Tage steigt die Temperatur Nachmittags ohne Schüttelfrost bis 40,1 °, Nachts folgt starke Hitze, worauf Morgens unter profusem Schweissausbruch die Temperatur bis 36,4 ° absinkt.

Im Blute wieder halbmondbildende Parasiten in mässiger Zahl.

Darum erhält Patient Vormittags von ½10 Uhr an 1,5 gr Chinin.

An diesem Tage erreicht die Temperatur bloss 38,8 °.

Am 12. December fieberfrei. Nach langem Suchen finden wir Vormittags im Blute noch zwei Ringe, darum wird Vormittags 1 gr Chinin gegeben.

Am 13.—14. December fieberfrei, erhält Vormittags 0,5 gr Chinin.

Am 15. December klagt Patient über heftige Kopfschmerzen, um Mittag erreicht die Temperatur 39,3, von da ab zeigen sich täglich

Fieberbewegungen bis 39,1 °, dieselben wiederholen sich trotz wiederholter Chininverabreichung und haben intermittirenden Charakter. Wir führten dieses Fieber auf Thrombose zurück, die nun auch in der rechten Cruralvene auftrat.

Bei den fortgesetzten Blutuntersuchungen konnten wir Malariaparasiten nicht finden.

Diese Temperatursteigerungen hielten bis 22. Januar an, um dann ganz wegzubleiben.

Patient nahm jeden 5. Tag Chinin.

Bis zum 13. Februar, zu welcher Zeit Patient die Klinik verliess, trat kein Recidiv auf. Die Blutuntersuchung negativ.

8. Ilona D., 19 Jahre, Dienstmädchen, aus Kolozsvár.

Im Alter von 10 Jahren hat sie $1^1/_2$ Jahr lang täglich Wechselfieber gehabt, seitdem nie mehr.

Am 9. December Mittags wird sie von Schüttelfrost befallen, darauf folgt Nachmittags Hitze, Kopfschmerzen und Brechreiz.

Von 4 Uhr Nachmittags an wird sie 2stündlich gemessen. — Temperatur 39,3; dieselbe fällt dann ab, Nachts starker Schweiss.

Mittags waren im Blute einige pigmentlose halbmondbildende Parasiten zu finden.

Am 10. December. Morgentemperatur 38,1, in den Mittagsstunden fällt die Temperatur bis 37 °, um 8 Uhr Abends hat sie wieder Frösteln, Temperatur um 10 Uhr 38,9, bald folgt Hitze nach, Nachts profuser Schweiss.

Am 11. December. Morgentemperatur 36,8. Schon um 7 Uhr Schüttelfrost, Temperatur um 10 Uhr schon 39,5. Im Blute waren diesmal viel pigmentlose halbmondbildende Parasiten zu finden.

An diesem Tage erhält Patientin Vormittags um 10 und $^1/_2$11 Uhr 0,5—0,5 gr Chinin.

Am 12. December kein Fieber. Erhält Vormittags 1,5 gr Chinin. An weiteren Tagen Temperatur normal. Erhält an jedem 3., dann jeden 5. Tag 1 gr Chinin.

Am 10. Januar wird sie plötzlich wieder von Schüttelfrost überrascht, Herpes tritt auf. Im Blute neuerlich halbmondbildende Parasiten und einige Halbmonde zu finden.

Bekommt sofort Chinin, worauf die Temperatursteigerungen schwinden.

Seitdem nimmt sie angeblich pünktlich jeden 7. Tag 1 gr Chinin.

Trotzdem wird sie am 25. Februar wieder von Schüttelfrost befallen, Herpes tritt auf.

Im Blute waren diesmal ziemlich viel halbmondbildende amöboide Parasiten und einige Halbmonde zu finden.

Am 26. Februar konnte mit 2stündlicher Temperaturmessung Fieber nicht constatirt werden.

Am 27. Februar Nachmittags Schüttelfrost, Temperatur bis 39,6 °, Nachts Schweiss.

Am 28. Februar fieberfrei, bekommt Abends 1,5 gr Chinin, worauf die Temperatur andauernd normal bleibt.

Seitdem nimmt Patient jeden 7. Tag jedesmal 1 gr Chinin.

Recidiv trat nicht mehr auf.

1902. 9. April liessen wir einige Anopheles von ihrem Blute saugen.

In den am 15. April getödteten Exemplaren waren schon mit System 3 gut sichtbare sporoblasthaltige Cysten zu erkennen. In den am 18. April getödtetem viele mit schönen Sporozoiten erfüllte Kapseln.

8. Dr. Nikolaus Jancsó, 33 Jahre. An Wechselfieber hat er nie gelitten.

Bis 9. December vollkommen wohl. Da wird er plötzlich unwohl, fiebert den ganzen Tag hindurch, hat Nachts heftige Kopf- und Gliederschmerzen.

Am 10. December Morgens fühlt er sich leichter.

Um die Mittagszeit stellten sich Frösteln, Rücken- und Gliederschmerzen ein; von 2 Uhr Nachmittags an Temperaturmessung. Diesmal 38,6 °, steigt die Temperatur bis Abend an, um 8 Uhr Abends erreicht sie 39,2 °, um 6 Uhr Abends einmaliges Erbrechen.

Gegen Abends kann er im Blute ziemlich viel halbmondbildende Parasiten nachweisen. Nimmt um 7, $^1/_2$8 Uhr 0,5 — 0,5 gr Chinin.

Am 11. December Morgentemperatur 37,0. Nimmt um 9, $^1/_2$10 Uhr Vormittags 0,5—0,5 gr Chinin ein. Trotzdem steigt die Temperatur Nachmittags an, um 8 Uhr Abends erreicht dieselbe 39,6 °.

Am 12. December Morgentemperatur 39,0 °. Nimmt um $^1/_2$10 bis $^1/_2$11 Uhr 1,5 gr, trotzdem steigt seine Temperatur fortwährend aufwärts, Nachts um 2 Uhr Temperatur 40,2 °.

Um diese Zeit nimmt Patient abermals 1 gr Chinin.

Am 13. December starker Schweiss. Temperatur fiel bis 37,6 °, ja sogar sinkt die Temperatur so, dass Abends nur 37,0 °.

Nimmt an diesem Tage Morgens und Abends je 1,0 — 1,0 gr Chinin ein.

An den folgenden Tagen Temperatur normal. Blutbefund negativ.

Nimmt durch zwei Wochen jeden 3., bald durch sechs Wochen jeden 5. Tag 1,0 gr Chinin, Recidiv stellte sich bis 10. Juli 1902 nicht ein.

Die Erkrankungen traten also zwischen 26. Nov. und 9. Dec. auf, innerhalb 13 Tagen nach dem Entkommen der Anopheles, die erste Erkrankung fällt auf den 12. Tag, die übrigen dicht hinter einander bis zum 26. Tag.

Das entspricht vollkommen den Beobachtungen Grassi's, Bignami's etc. und neuestens Purjesz's, die bei halbmondbildenden Parasiten die Incubationszeit zwischen 7—12 Tagen festgestellt hatten.

Dass die mitgetheilten neun Fälle thatsächlich Malariaerkrankungen waren, erhellt aus folgenden Umständen:

1. Bei allen Fällen konnten wir hohes, intermittirendes Fieber beobachten, bei den meisten gingen die Paroxysmen mit Schüttelfrost, Hitze und Schweiss einher.

Es muss jedoch bemerkt werden, dass es eben bei den durch die halbmondbildende Species hervorgerufenen Erkrankungen recht

häufig vorkommt, dass wir unter den Klagen der Patienten Schüttelfrost und Schweiss vermissen, wie das auch z. B. Dr. Jancsó an sich selbst beobachten konnte.

Zu unserem Bedauern konnten wir bei diesen Fällen die Chinin-Medication nicht so weit hinausschieben, um uns hier auch auf das typische Auftreten der Temperatursteigerungen berufen zu können — auch zeigt im Beginne der Erkrankungen der Fieberverlauf gerade bei der halbmondbildenden Species nicht den typischen intermittirenden Character, wie in einem späteren Stadium; wir erhielten daher bei unseren Fällen bloss Fragmente, aus denen ein typisches Auftreten nur bei einigem Wohlwollen zu entnehmen ist.

2. In allen Fällen constatirten wir im Blute Malariaparasiten, und zwar stets halbmondbildende Parasiten, d. h. solche, mit denen auch die entflohenen Anopheles inficirt waren.

In drei Fällen waren im Blute der Kranken später auch Halbmonde zu finden, in zwei derselben konnten wir auch den Beweis führen, dass wir mit dem Halbmonde enthaltenden Blute Anopheles inficirten, in welchen dann die typischen geschlechtlichen Generationsformen in grosser Zahl zur Entwicklung gelangten.

3. Dass es sich bei den Erkrankungen um Malaria handelte, beweist auch die Wirksamkeit des Chinins, nach dessen Verabreichung die Temperatursteigerungen wegblieben und Heilung erfolgte.

Nur in zwei Fällen hielten die Temperatursteigerungen nach Chininverabreichung an, diese beiden Fälle verdienen hier auch insofern hervorgehoben zu werden, da sie als Beispiel dafür dienen können, wie gross die Bedeutung der Blutuntersuchung in gewissen Fällen für die Stellung der Diagnose ist.

Einer derselben ist der typhuskranke Theodor D. Am 29. November treten in Folge Thrombusbildung in der linken Vena cruralis unregelmässige, intermittirende Temperatursteigerungen auf, später, nachdem diese ohne Medication nachzugeben beginnen, treten in Folge Malariainfection wieder hohe Temperatursteigerungen auf, die auf Chinin wegblieben, aber nur für 2 Tage, da dann in Folge Thrombose der rechten Vena cruralis abermals hohe Temperatursteigerungen auftreten, die der Chinintherapie trotzten.

Die Chininwirkung macht sich daher auf der Fiebertabelle nur insofern geltend, als jene hohen Temperatursteigerungen, welche zwischen 9. und 12. December zur Beobachtung gelangten, wegblieben, die unregelmässigen, intermittirenden und ziemlich hohen Temperatursteigerungen jedoch trotz Chininverabreichung fortbestanden.

Diese Deutung können wir auf Grund der Blutuntersuchungen aufstellen; ohne diese hätten wir die Diagnose auf Malaria mit Sicherheit nicht stellen können, denn das hohe intermittirende Fieber hätte ja seine Erklärung ganz gut in den Venenthrombosen gefunden; ex juvantibus, darum nicht, da wir nach grösseren Chinindosen nicht selten auch bei durch sonstige Ursachen hervorgerufenen Temperaturerhöhungen 1—2tägige Pausen zu beobachten Gelegenheit haben; ja solche können auch spontan eintreten.

Im zweiten Falle, Martin G., ging das Fieber auf Chinin nicht zurück, weil croupöse Pneumonie bestand, aber auch aus dem Grunde nicht, weil, wie die pathologisch-histologischen Untersuchungen darthun, die Malaria durch das Chinin nicht vollkommen behoben wurde; und zwar trotz wiederholter Chininverabreichung nicht, da doch bei der histologischen Untersuchung in den Schnittpräparaten der Milz in Sporulation begriffene Parasiten zu sehen waren.

4. Dass es sich in unseren Fällen um Malaria handelte, darin wurden wir auch durch den Sectionsbefund des Martin G. bestärkt, bei welchem die makroskopischen Milzveränderungen ganz denjenigen entsprachen, wie solche bei Malaria zu beobachten sind. Auch bei der mikroskopischen Untersuchung fanden wir in der Leber, besonders aber in der Milz die der Malaria eigenthümliche Pigmentirung und sonstige characteristische Veränderungen; in der Milz wurden auch Malariaparasiten gefunden.

5. In drei Fällen hatten wir Gelegenheit, Recidive zu beobachten, die Zeit und Art des Auftretens derselben, ferner der Umstand, dass bei diesen auf das jedesmal verabreichte Chinin die Fiebersteigerungen schwanden, spricht auch dafür, dass wir in jedem dieser Fälle Malaria vor uns hatten.

Mit einigen Worten wollen wir nun auf einige Fragen eingehen, die sich uns im Zusammenhang mit den angeführten Fällen aufdrängen.

1. Bei Andreas D. sahen wir nach einigen Anfällen, die mit Schüttelfrost und hohen Temperatursteigerungen einhergingen, dieselben ohne Intervention spontan schwinden, im Blute waren Parasiten nicht zu finden, so dass wir hier Spontanheilung annehmen können.

Es kommt ja Spontanheilung bei Malaria öfters vor, wenn auch seltener bei Infection mit halbmondbildenden Parasiten, nichtsdestoweniger kommen auch derartige Fälle vor. So sahen wir z. B.

vom Jahre 1894—98 von 100 derartigen Erkrankungen bei 10 derselben die Anfälle und Temperatursteigerungen spontan, ohne Therapie schwinden; — in allen diesen Fällen war die Malariadiagnose und auch die Heilung durch Blutuntersuchungen sichergestellt.

Wenn die Möglichkeit gegeben ist, dass bei solchen Spontanheilungen die Parasiten der geschlechtlosen Generation so rasch unter 1—2 Tagen aus dem Blute verschwinden können, und es zur Bildung von Gameten noch nicht gekommen ist, werden auch im Blute Malariaparasiten nicht zu finden sein.

Diese Umstände scheinen im Falle Andreas D. eine Rolle gespielt zu haben, und darin mag der Grund gelegen sein, dass bis Eintritt des Recidivs keine Temperatursteigerungen bestanden und Malariaparasiten im Blute nicht zu finden waren.

In 2 unserer Fälle handelte es sich um feine Mischinfection mit Typhus abdominalis, bei Theodor D. und Anna D.

Seit 1894, seitdem wir uns mit dem Studium der Malaria eingehender befassen, hatten wir Gelegenheit, an unserer Klinik bei 647 Typhus- und 368 Malariakranken diesbezügliche Beobachtungen anzustellen, und konnten nur einen einzigen Fall beobachten, bei welchem es sich um gleichzeitige Infection von Malaria und Abdominaltyphus handelte, nach Ablauf des Typhus, sozusagen im Stadium der Reconvalescenz, recidivirt die im Organismus latente Malaria und löst Antälle aus.

Diesem reihen sich jene 2 Fälle an, die wir vorher besprochen haben. Auch hier traten bei beiden die der Malaria eigenthümlichen Temperatursteigerungen nach Ablauf des Typhus, bei Anna D. im Stadium der Reconvalescenz, bei Theodor D. in der Defervescenzperiode, die von der Thrombose der Vena cruralis unterbrochen wurde, bei ersterem 4—5 Tage nach vollendeter Defervescenz, bei letzterem zu Ende der Defervescenzperiode.

Wenn wir nun berücksichtigen, dass Prof. Purjesz unter denselben Umständen, zur selben Zeit, d. i. Mitte November mit Anopheles derselben Art unter nämlichen Verhältnissen Versuche angestellt hat, und in 2 Fällen nach Stich der von Frau Kovács inficirten Anopheles eine 7—10tägige Incubationsdauer beobachtete, können wir sagen, dass die Infection in beiden Fällen im vorgeschrittenen Stadium der Defervescenz stattgefunden hat.

Unsere Fälle beweisen, dass Typhus und Malaria im Organismus zu gleicher Zeit neben einander bestehen können.

Wir müssen jedoch mit Bedauern constatiren, dass unsere Fälle für die Entscheidung der vielumstrittenen Frage, was für ein Fieberverlauf resultirt, wenn die Erreger des Typhus und der Malaria gleichzeitig vom Organismus ihre Thätigkeit entfalten? und ob ein Fiebertypus für die typhomalarische Mischinfection existirt? keinen Werth besitzen.

Bei Martin G. war Malaria mit croupöser Pneumonie complicirt.

Das Bestehen von Malaria war durch intermittirendes Fieber, Milztumor, Malariaparasiten im Blute sichergestellt; zur Annahme der Pneumonie berechtigten uns nebst dem typischen physikalischen Lungenbefund, die typische Beschaffenheit des Sputums und der reichliche Befund von Fränkel'schem Diplococcus lanceolatus.

Beide Processe: die Malaria als auch die Pneumonie bestanden bis zum Eintritt des Todes, und wurden auch durch den Sectionsbefund bestätigt.

Patient hatte bereits 6 Anfälle u. zw. jeden zweiten Tag einen Anfall, als er am 8. December von Schüttelfrost befallen wurde und sich Pneumonie etablirte, — bisher bestanden keine Schüttelfröste, hingegen waren bei allfälligen Temperatursteigerungen Somnolenz und Postration constatirbar.

Pneumonie kommt auch neben acuter Malaria vor, häufiger wird sie jedoch neben Malariacachexie beobachtet. Bei Malariapneumonie fanden Marchiafava, Guarnicri, Antolisei den Fieberverlauf genau wie bei uncomplicirter Pneumonie, nach Anderen kann derselbe sehr verschieden sein; unregelmässig remittirend, selten intermittirend — in der Regel sind die beiden Componenten am Fieberverlaufe nicht kenntlich oder, wie auch in unserem Falle: Die Temperatur zeigt im letztgenannten Falle auf der Höhe typische Steigerungen an jedem zweiten Tage.

In unserem Falle waren in den allgemeinen Symptomen geringe Schwankungen wahrnehmbar, je nachdem ob der Kranke höheres oder geringeres Fieber hatte, doch ein derartiges intermittirendes Erscheinen und Verschwinden der localen Symptome und des typischen Sputums, wie das frühere Autoren (Griesinger) beschreiben, konnten wir nicht beobachten.

Bei mit Pneumonie complicirter acuter Malaria ist die Prognose eine ungünstige und ganz besonders ist sie es dann, wenn die Malaria durch halbmondbildende Parasiten hervorgerufen wird. In solchen Fällen tritt die Pneumonie in asthenischer Form auf, und gewöhnlich erfolgt nach 5—6 Anfällen Exitus.

In unserem Falle war der eingetretene Exitus eher durch die grosse Ausdehnung der Pneumonie bedingt.

Interessant ist, dass das per os und subcutan verabreichte Chinin die Malariaparasiten zu vernichten nicht vermochte, dasselbe erwies sich ebenso unwirksam, wie wir das bei perniciöser Malaria öfters zu beobachten Gelegenheit haben.

Pneumonie und Malaria zugleich sehen wir in unserer Gegend ziemlich selten, das mag wohl seinen Grund darin haben, dass in unserer Gegend Pneumonie in den ersten Frühlingsmonaten, Malaria aber in den Sommer- und Herbstmonaten zu herrschen pflegt. Dies mag die Ursache sein.

Kehren wir nach dieser kurzen Abweichung zu unserer Endemie zurück, so wird das, dass diese Erkrankungen in der That durch die aus dem Laboratorium entflohenen inficirten Anopheles verursacht wurde, durch folgende Umstände bewiesen:

Die Erkrankungen traten in dichter Folge auf und zwar einige Tage später als dies bei den Inoculationsversuchen mit halbmondbildenden Parasiten beobachtet wurde, wo es doch sowohl vor, als nach dem Einfangen der entflohenen Anopheles nie vorkam, dass an unserer Klinik jemand Malaria acquirirt hätte.

In unserer Klinik als auch in den sehr nahe gelegenen umgebenden Gebäuden waren das ganze Jahr hindurch nur Culex pipiens zu finden, besonders zur Herbstzeit in den Gängen und Krankensälen in grosser Zahl, Anopheles hingegen haben wir nie gefunden.

Beim frühzeitigen Eintreten der Kälte begannen wir bereits vom 10.—14. September an in den Abendstunden zu heizen, es ist daher höchst unwahrscheinlich, dass Anopheles von aussen in die Krankensäle hineingelangt wären, sich dort verborgen, und beim Beginn der Heizung Stechlust bekommen hätten, und die Endemie auf diese Weise entstanden wäre, denn dann hätten auch in den Nachbargebäuden ebenso Malariaerkrankungen vorkommen müsssen, ja noch viel eher, als bei uns, da unser Gebäude in der Mitte der Gebäudecomplexe liegt.

Auch das ist nicht wahrscheinlich, dass vielleicht bei anderen Gelegenheiten irgendwie Anopheles frei geworden wären, sich in den Zimmern verbargen, sich dann von den drinliegenden Malariakranken inficirt, und so die Malaria weiter inoculirt hätten, denn dann hätten die meisten Erkrankungen im Stock vorkommen

müssen, wo wir am meisten mit Anopheles umgingen, wo die meisten Malariakranken gelegen sind, und auch der Krankenstand der grösste ist, wie dies aus der hier beigefügten, die Erkrankungen örtlich darstellenden topographischen Aufzeichnung erhellt.

Das Auftreten der Erkrankungen topographisch dargestellt.

Die Zimmer sind in derselben Situation aufgezeichnet, wie im Gebäude, nur Krankensäle und Wohnzimmer sind hier angeführt:

Linker Flügel.	Mitteltract.	Rechter Flügel.
	Souterrain:	
Zimmer Nr. 60. Von 2 Dienern erkrankte Andreas D. am 26. Oct. Im Gange vor dem Zimmer 1 Anopheles. Wurde nicht untersucht.	Zimmer Nr. 67. Von 4 Personen erkrankte Frau Franz G. am 2. u. Stephan G. am 3. December.	Zimmer Nr. 77. Von 3 Dienstboten erkrankte Rosa am 4. u. Ilona am 9. Dec. In ihrem Zimmer wurden 3 Anopheles gefunden, 2 inficirt. Zimmer Nr. 72, 73, 75. Von 14 Krankenschwestern erkrankte Niemand. In ihren Zimmern wurden Anopheles nicht gefunden.
	Parterre:	
Krankensaal Nr. II mit 10 Betten. Keine Erkrankung. Anopheles wurden nicht gefunden. B. Separatzimmer mit 2 Betten. Keine Erkrankung. Anopheles wurden nicht gefunden. A. Separatzimmer mit 2 Betten. Keine Erkrankung. Anopheles keine. Krankensaal Nr. 1 mit 10 Betten. Erkrankte Theodor D. am 8. Dec. 1 Anopheles wurde gefunden, nicht untersucht.	Zimmer Nr. 36. Allein bewohnt v. Dr. Jancsó, erkrankte am 10. Dec. Anopheles keine.	Laboratorium im ganzen Flügel. Im Laboratorium des Dr. Jancsó. 1 Anopheles, nicht untersucht.

Linker Flügel.	Mitteltract. Stock:	Rechter Flügel.
Krankensaal Nr. V mit 24 Betten. Keine Erkrankung. Anopheles wurde nicht gefunden. C. Separatzimmer mit 3 Betten. Keine Erkrankung. Keine Anopheles. Krankensaal Nr. VI mit 6 Betten. Keine Erkrankung. Keine Anopheles. Krankensaal Nr. VII mit 12 Betten. Erkrankt: Martin G. am 27. November. 4 Anopheles wurden gefunden, 2 nicht untersucht, 2 nicht inficirt.	Zimmer 24, 23, 14. Wohnungen der ärzt. Practicanten. Zimmer 10, 12, 13, Extrazimmer mit je 1—1 Bett. Keine Erkrankung Keine Anopheles.	Krankensaal Nr. III mit 24 Betten. Erkrankte Anna D. am 5. Dec. Anopheles wurden nicht gefunden. D. Sep.-Zimmer mit 2 Betten. Keine Erkrankung. Keine Anopheles. Krankensaal Nr. IV mit 16 Betten. Keine Erkrankung. Anopheles wurden nicht gefunden.

Denn es war die Zahl der Erkrankungen gerade im Souterrain die höchste, wo wir mit Anopheles nie zu thun hatten, und auch Malariakranke sich nicht aufhielten. Für unsere Annahme spricht schliesslich auch der Umstand, dass bei den Erkrankungen der Fieberverlauf stets denselben Typus zeigte.

Wie aus dieser Mittheilung ersichtlich, haben die aus dem Laboratorium entflohenen und mit Malaria inficirten Anopheles, etwa 20 an der Zahl, eine auf ein Haus beschränkte Malariaendemie mit neun Erkrankungen verursacht.

Wenn wir nun bedenken, dass das, was wir hier experimentell ausführten, nämlich einen Patienten, dessen Blut Gameten enthielt, von Anopheles stechen liessen, die blutgesaugten Anopheles im Thermostat bei 30° C. aufbewahrten, d. h. die Anopheles künstlich inficirten, — in der Aussenwelt, wo in den Ortschaften die Zahl der an chronischem Wechselfieber Leidenden, deren Blut Gameten enthält, viele Hunderte beträgt, — natürlicherweise viel leichter vor sich gehen wird, und wenn uns bekannt ist, dass der Stich eines einzelnen inficirten Anopheles genügt, Malaria hervorzurufen, ja dass ein Anopheles mehrere Individuen zu inficiren vermag, dann werden wir uns unschwer erklären können, wieso die Malaria so leicht um sich greift, und auf welche Weise sie im Verlaufe weniger

Sommermonate, so lang sie anhält, derart an Ausdehnung gewinnt, dass fast sämmtliche Bewohner der Ortschaft an Wechselfieber erkranken.

Dass Malariafälle, ja sogar Endemien, wenn auch äsßerst selten, auch im Winter vorkommen können, beweist eben nichts gegen die Mückentheorie, was ja auch aus unserer Endemie hervorgeht.

Chronisch recidivirende Malariafälle sind im Verlaufe des Winters nicht selten, und der in unserem Falle benützte Thermostat kann ja auch durch einen warmen Ofenwinkel ersetzt werden.

So interessant und lehrreich auch die Endemie war, so erschreckte sie uns nicht wenig; wie beängstigend wäre es z. B. beim Scharlach, wenn in wenigen Tagen in einem Gebäude so viele Erkrankungen vorkämen; um so mehr freute es uns, dass in Folge des kalten Winters diese Endemie nur auf unsere Klinik beschränkt blieb.

Wir sind überzeugt, dass, wenn dies im Sommer geschieht, die Anopheles auch in die Nachbargebäude eindringen und eine ausgedehnte Malariaendemie verursachen.

Glücklicherweise ist das nicht eingetroffen, nichtsdestoweniger verdoppeln wir die Vorsicht bei Bewahrung der Anopheles, und zu Versuchszwecken werden die Anopheles enthaltenden Käfige in ein Häuschen gestellt, das aus feinem Drahtnetz angefertigt wird, in diesem können die zufällig entkommenen Anopheles leicht wieder gefunden werden.

In diesem Häuschen wird das Einfangen, das Hinüberlassen der Anopheles in andere Käfige bewerkstelligt. Ebenso werden auch Thür und Fenster des Zimmers, in welchem das Häuschen steht, sorgfältig verschlossen.

Der Thermostat wurde auch in einer Nische untergebracht, die aus feinem weissen Drahtnetz hergestellt wurde, mit gut schliessenden Thüren, die beständig geschlossen sind.

In unserem Falle waren die Schutzmaassregeln einfach: da unsere Krankensäle mit Kranken besetzt waren, konnte Zampironi oder ein anderes Räucherungsmittel nicht angewendet werden; mit Rücksicht auf die Kranken musste auch auf Anwendung der Kälte verzichtet werden, es blieb uns daher nichts Anderes übrig, als die Anopheles einzufangen, was durch den Umstand, dass unsere Krankensäle sehr hell sind, dass sich in denselben nur Betten und Tische, keine sonstigen Möbel befinden, dass die Wände weiss gestrichen sind, wesentlich erleichtert wurde.

In den dunkleren Gängen, wo den Wänden entlang viel Drahtleitungen ziehen, wäre dies nur schwer gegangen, wir gingen daher

derart vor, dass wir Thüren und Fenster der Gänge einige Nächte lang offen liessen, und durch die nun eingetretene Kälte von — 7, — 8° C. wurden die etwa daselbst verborgenen Anopheles vernichtet. Dass sich dieses Verfahren bewährte, erhellt daraus, dass weitere Erkrankungen nicht mehr auftraten.

Diese kleine Endemie ist ein klarer Beweis dafür, dass die Malaria durch Anopheles von Mensch auf Mensch übertragen wird.

Ob die Malaria auch noch auf andere Art und Weise Verbreitung finden kann, können wir bei dem jetzigen Stande unseres Wissens mit Kerschbaumer nur dahin beantworten: „Im Haushalte der Natur wäre das der erste und noch nie dagewesene Fall, dass ein solch feines Lebewesen mit solch complicirter Entwicklung, wie die Hämosporidien es sind, sich den Luxus erlauben könnten, neben dem gewöhnlichen Weg auch einen anderen zu haben."

XXIII.

Zur colorimetrischen Eisenbestimmung im Blute.

Von

Adolf Jolles in Wien.

In diesem Archiv ist von Dr. Schwenkenbecher eine Mittheilung publicirt worden, in der er zu dem Schlusse gelangt, dass Eisenbestimmungen auf colorimetrischem Wege mittelst Rhodanverbindungen nicht zuverlässig ausführbar sind. Diese Behauptung ist sehr überraschend, nachdem diese Art der Methodik keineswegs zuerst auf das Blut angewendet wurde, sondern erst, nachdem sie sich bei chemischen und technischen Analysen bewährt hatte. Ich habe bereits im Jahre 1888 im hygienischen Universitäts-Institute in Wien eine colorimetrische Bestimmung von Eisen im Wasser mittelst Rhodankalium ausgearbeitet [1]), die sehr gute Resultate liefert. Ich verweise auf das bekannte Handbuch der Untersuchung und Begutachtung der Wässer von Tiemann-Gärtner [2]), auf die Anleitung zu hygienischen Untersuchungen von Emmerich und Trillich [3]), ferner auf die Methode von Tatlock und Prof. Lunge zur colorimetrischen Bestimmung des Eisens in schwefelsaurer Thonerde und Alaun mit Ammoniumrhodanat [4]) etc., worin eine genügende Gewähr für die quantitative Brauchbarkeit dieser colorimetrischen Methode gegeben ist.

Dass eine Zersetzung der Eisenrhodan-Verbindung eintritt und aus diesem Grunde die colorimetrische Bestimmung schnell erfolgen muss, habe ich in den Vorschriften zum Gebrauche des Ferrometers wiederholt ausdrücklich betont. Dass unter diesen Umständen und bei vollständig exactem Arbeiten richtige Resultate erhalten werden, beweisen nicht allein meine Untersuchungen, sondern auch die Versuche von Boetzelen [5]), sowie die vom Stabsarzt Hladik im k. u. k. Garni-

---

1) Archiv für Hygiene. Band VIII. Seite 402.

2) IV. Aufl. S. 80. Verlag von Friedrich Vieweg u. Sohn. Braunschweig 1895.

3) II. Aufl. S. 119. Verlag von M. Rieger, Universitätsbuchhandlung. München 1892.

4) Journ. Soc. Chem. Ind. 1887. VI. 276. 352.

5) Ueber das Jolles'sche klinische Ferrometer. Von Dr. E. Beetzelen, Münchener medicin. Wochenschr. Nr. 9. 19.

sonsspital Nr. I in Wien durchgeführten Controlversuche.[1]) Des Weiteren verweise ich auf die in diesem Archiv erschienene Abhandlung von Oppenheim und Löwenbach über „Blutuntersuchungen bei constitutioneller Syphilis unter dem Einflusse der Quecksilbertherapie mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes", in der die Verfasser über an einem grossen klinischen Materiale durchgeführte Hämoglobinbestimmungen nach Fleischl (Hämometerzahl) und Eisenbestimmungen mittelst des klinischen Ferrometers (Ferrometerzahl) berichten. In all den zahlreichen Fällen — es sind nahezu je 300 Bestimmungen ausgeführt worden — gingen Hämometerzahl und Ferrometerzahl parallel, beziehungsweise schwankten innerhalb der bei klinischen Methoden zulässigen Grenzen. Diese Daten zeigen somit einerseits, dass im normalen Blute Eisen- und Hämoglobingehalt proportional verlaufen, andererseits liefern sie den einwandfreien Beweis, dass die Methodik der Eisenbestimmung im Blute mittelst des klinischen Ferrometers bei exacter Ausführung eine zuverlässige Controle für die Hämoglobin-Bestimmung im Blute bildet. —

Ob die von Schwenkenbecher gewählten Bedingungen eine raschere Zersetzung des Rhodaneisens bedingen, als nach meiner Methode, entzieht sich meiner Beurtheilung.

1) Wiener klinische Wochenschr. Nr. 4. 1898.

XXIV.

Aus dem Laboratorium der med. Klinik in Basel und dem Institut für medicinische Chemie und Pharmakologie in Bern.

Beitrag zum Nachweis von Blut bei Anwesenheit anderer anorganischer und organischer Substanzen in klinischen und gerichtlichen Fällen.

Von

Otto Rossel,

(Mit 2 Abbildungen.)

v. Hösslin hat in einem 1890 auf der Naturforscherversammlung zu München gehaltenen Vortrag darauf hingewiesen, dass der bei Chlorose gewöhnlich vorhandene Blutbefund, nämlich eine starke Verminderung des Hämoglobingehaltes bei fehlender oder unbedeutender Herabsetzung der Zahl der rothen Blutkörperchen, durchaus nicht bloss bei dieser Krankheit beobachtet wird, vielmehr lässt sich dieselbe Verminderung in der Zusammensetzung des Blutes auch nach schweren Blutverlusten während eines grösseren Stadiums der Blutregeneration finden, da bekanntlich die Zahl der rothen Blutkörperchen sich rascher wieder herstellt als der normale Gehalt an Hämoglobin. Indem v. Hösslin erkannte, dass der sogenannte „chlorotische Blutbefund" keine für die Chlorose specifische Erscheinung darstellt, kam er auf die Vermuthung, dass vielleicht auch die Chlorose ein posthämorrhagischer Zustand von Anämie sei, und er glaubte in der That bei Untersuchung der Fäces chlorotischer Mädchen den Nachweis führen zu können, dass vermehrter Eisengehalt von Stühlen Chlorotischer auf Blutungen aus Magen und Darmtractus zurückzuführen sei.[1]) Er ging in der Weise vor, dass er einen gewogenen Theil des Kothes mit gemessenen Mengen absol. Alkohols verrieb, der Mischung 10 ccm anorganischer

1) v. Hösslin, Ueber Hämatin- und Eisenbestimmungen bei Chlorose. München. med. Woch. 1890. Nr. 14. Seite 348.

Säure zusetzte und die Mischung 6—12 Stunden unter öfterem Schütteln stehen liess, dann filtrirte, 25 ccm des Filtrates mit Chloroform versetzte, mit Wasser auswusch und im Chloroformauszug das Eisen bestimmte.

Einen zweiten Theil des Kothes zog v. Hösslin mit alkoholischer Natronlauge aus und bestimmte im Filtrate ebenfalls das Eisen. v. Hösslin gibt an, dass die nach beiden Methoden gefundenen Hämatinmengen stets mit einander übereinstimmten. Ausserdem bestimmte er das Gesammteisen des Kothes. v. Hösslin gibt eine grössere Anzahl seiner Analysen an:

a) bei 9 normalen Mädchen (Koth von 12 Tagen) pro Gramm trockenen Kothes 0,38 mgr Eisen, davon 0,026 mgr als Hämatineisen.

b) bei 3 normalen Männern (Koth von 3 Tagen) pro Gramm trockenen Kothes 0,77 mgr Eisen, davon 0,043 mgr als Hämatineisen.

c) bei 26 Chlorosen (Koth von 39 Tagen) pro Gramm trockenen Kothes 0,47 mgr Eisen, davon 0,028 mgr als Hämatineisen.

d) bei 11 Chlorosen (Koth von 12 Tagen) pro Gramm trockenen Kothes 1,13 mgr Eisen, davon 0,1675 mgr als Hämatineisen.

e) bei 5 Chlorosen (Koth von 5 Tagen) pro Gramm trockenen Kothes 2,34 mgr Eisen, davon 1,133 mgr als Hämatineisen.

f) beim Manne nach Genuss von Blutwurst (an 2 Tagen) pro Gramm trockenen Kothes 1,25 mgr Eisen, davon 0,295 mgr als Hämatineisen.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass v. Hösslin mit seinen beiden Methoden nicht etwa bloss in Stühlen Chlorotischer, sondern auch in Stühlen Gesunder Hämatineisen gefunden hat und dass nur quantitative Unterschiede bestehen.

Dabei äussert sich aber v. Hösslin nicht darüber, wie er jene gefundenen Eisenmengen auf Hämatineisen bezieht. Er hat nicht nachgewiesen, dass wirklich Hämatin in den Stühlen der Chlorotischen vorhanden ist, sondern er hat vielmehr neben der Bestimmung des Gesammteisens eine Bestimmung des organisch gebundenen Eisens ausgeführt.

Da diese Untersuchungen v. Hösslin's geeignet waren, die Anschauungen über das Wesen der Chlorose von Grund aus zu ändern, die Chlorose aus der Reihe der selbständigen Krankheiten zu streichen und sie zu einem Symptom manifesten oder occulten Ulcus ventriculi und anderer hämorrhagischer Processe des Gastro-

intestinaltractus zu machen, so veranlasste mich Herr Professor Friedrich Müller, die Untersuchungen v. Hösslin's zu wiederholen.

Trotz vielfacher Bemühungen war es mir unmöglich, nach v. Hösslin's Methoden quantitative Blutbestimmungen auszuführen. Das Hinderniss lag darin, dass ich beim Extrahiren mit Kalilauge und Alkohol jedesmal eine Emulsion in Folge des Fettgehaltes des Kothes erhielt und bei Anwendung der anderen Methode mit einer anorganischen Säure und Alkohol stets eine unvollständige Extraction von Blutfarbstoff erreichte.

Da sich also Schwierigkeiten ergaben, bei dem Versuch, das organisch gebundene Eisen des Kothes nach der Methode v. Hösslin quantitativ zu bestimmen, so lag es nahe, auf einem anderen Wege v. Hösslin's Angaben zu controliren. Wenn in der That, wie v. Hösslin vermuthet, die Chlorose unter die posthämorrhagischen Anämien zu rechnen ist und wenn in der That fortgesetzte kleinere oder grössere Blutungen aus occulten Magengeschwüren oder anderen Affectionen des Magen- und Darmtractus zu Grunde liegen, so konnte erwartet werden, dass der Blutfarbstoff im Stuhl, wenn auch nicht als Hämoglobin, so doch als Hämatin nachzuweisen sei. Eine weitere Umwandlung des Blutfarbstoffes im Darm als bis zu Hämatin ist meines Wissens nicht bekannt.

Eine genaue qualitative Untersuchung des Stuhles Chlorotischer auf Hämatin konnte deshalb über die v. Hösslin angeregte Frage ebenso Auskunft geben, als wie die sehr viel mehr Zeit raubende, schwierigere und weniger eindeutige Methode von v. Hösslin, der im Stuhl von Chlorotischen die quantitative Bestimmung des Gesammteisens dem des „Hämatineisens", besser gesagt des organisch gebundenen Eisens, gegenüberstellte. Zum Zwecke solcher Untersuchungen waren aber zuerst zwei Vorbedingungen zu erfüllen:

Es war eine Methode zu ermitteln und auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen, mit welcher auch kleine Mengen von Hämatin noch mit Sicherheit erkannt werden konnten und welche nur Hämatin, bezw. den Blutfarbstoff und seine Derivate nachzuweisen gestattete, die nicht aber auch durch andere störende Substanzen des Stuhles zu Täuschungen Veranlassung gab. Es musste ermittelt werden, ob selbst kleine Blutmengen, die in den Magen aufgenommen worden waren, im Stuhle noch durch eine Hämatinprobe nachgewiesen werden konnten.

Wenn diese beiden Voraussetzungen erfüllt waren, musste die Untersuchung von Stühlen Chlorotischer auf Hämatin mit einem solchen Verfahren genaue Resultate ergeben und die von v. Hösslin aufgestellte Annahme über die Pathogenese der Chlorose mit Bestimmtheit entschieden werden können.

Zum Nachweis des Blutfarbstoffes und seiner Derivate im Stuhl wurde die Extraction mit starker Essigsäure und Aether angewandt, die Fr. Müller[1]) schon vor einer längeren Reihe von Jahren zum Blutnachweis in den verschiedenen Extracten und Secreten des Körpers vorgeschlagen hat. Während aber Fr. Müller zum Nachweis des Hämatins im Aetherextract den Spectralapparat bezw. das Taschenspectroskop verwandte, hat später H. Weber[2]) gezeigt, dass in diesen essigsauren Aetherextracten der Nachweis des Blutfarbstoffes (des Preyer'schen Hämatoins) nicht nur auf dem umständlicheren und nicht allen Aerzten zugänglichen Wege der spectroskopischen Betrachtung geliefert werden konnte, sondern dass es mit dem in Essigsäure gelösten Hämatin gelingt, die alte Schönbein'sche oder, wenn man will, van Deenschen-Reaction mit Guajakharztinctur und Terpentinöl auszuführen. Der Verlauf der „Weber'schen" Reaction ist folgender:

„Wie zur spectralanalytischen Untersuchung zerreibt man eine Probe der Fäces in Wasser, der man etwa einen Drittel Volumen Eisessig zugesetzt hat und schüttelt mit Aether aus. Von diesem sauren Aetherextract werden nach der Klärung einige Cubikcentimeter abgegossen und mit etwa 10 Tropfen Guajaktinctur und 20—30 Tropfen Terpentin versetzt."

Diese Reaction ermöglicht es, selbst noch recht kleine Mengen von Blutfarbstoff an der dabei auftretenden Blaufärbung nachzuweisen. Ferner hat diese Combination der Guajakreaction mit der Aetherextraction den grossen Vortheil, dass in das Aetherextract alle möglichen anderen Stoffe, welche sonst ausser dem Blutfarbstoff Reaction geben, nicht hineingehen. Bekanntlich wird Guajaktinctur mit Terpentin vermischt von vielen Substanzen geblaut, ein Moment, das bis jetzt die Unzweideutigkeit der Guajakterpentinreaction auf Blut in Zweifel stellte. Manche Autoren in den letzten

1) Seifert und Müller, Taschenbuch der medic.-klin. Diagnostik. 5. Aufl. 1889 u. f.

2) H. Weber, Nachweis des Blutes in dem Magen- und dem Darminhalt. Berliner klin. Wochenschr. 1893. Nr. 19.

Jahren, besonders E. Schär[1]) und Schuster[2]) waren bemüht, diesen Uebelstand zu heben.

Bei diesen Untersuchungen kamen z. B. in Betracht: Milch, Enzyme, Kartoffeln, Schwarzwurzel, Mehl, besonders Pflanzensamen (Erbsen, Bohnen), ferner Speichel, Eiter, sodann auch Bromkalium, Silbernitrat, ferner Jod-, Eisen- und Kupfersalze. Da diese Salze, namentlich auch die Kupferverbindungen noch bei grösster Verdünnung eine deutliche Guajakbläuung liefern, so wird man sorgfältig darauf zu achten haben, dass die zur Blutreaction benützten Reagensgläser nicht von vorausgegangenen Trommer'schen Proben mit einer Spur von Kupferoxyd verunreinigt sind.

Sowohl Hämoglobin als auch andere aus diesem hervorgehende Blutfarbstoffe werden durch das Versetzen mit Eisessig in essigsaures Hämatin (Hämatoin)[3]) verwandelt, das in Aether leicht löslich ist.

Es galt nun, erstens zu prüfen, ob diese „Weber'sche" Blutreaction in der That nur durch die Anwesenheit von Blutfarbstoff und seinen nächsten Derivaten hervorgerufen wird, ob sie also eindeutig ist, oder aber, ob auch andere Stoffe des normalen oder pathologischen Stuhls oder Mageninhaltes, die in essigsäurehaltigen Aether übergehen, mit Guajakterpentinreaction eine Blaufärbung geben können. Zweitens musste ermittelt werden, ob die „Weber'sche" Reaction im Stande ist, auch noch kleine Blutergiessungen mit Sicherheit nachzuweisen, die in den Magen oder Darm stattgefunden, oder ob kleine Mengen von Blutfarbstoff durch Resorption ganz verschwinden.

Wie schon Weber angibt, erhielt auch ich nach sorgfältiger Prüfung aller derjenigen Stoffe, welche mit Guajakterpentin Blaufärbung hervorrufen, nachdem sie den Darmtractus passirt, mit der Weberschen Reaction negative Resultate. Schuster zeigt bereits, dass er bei keinem gekochten Pflanzenstoffe, die hier in Betracht kommen, mit blosser Guajakterpentinprobe Bläuung erhielt, mit Ausnahme des Gummi arabicum. Ich prüfte eine grosse Zahl der Pflanzenfarbstoffe, welche als Nahrungs-, Genuss- und Arzneimittel zugeführt werden. Nachdem sie in beträchtlichen Mengen genossen, wurden die Stühle genau geprüft, sowohl in feuchtem, wie

1) E. Schär, Neuere Beobachtungen über Blutnachweis mittelst Guajakprobe. Arch. d. Pharmazie. 236. Bd. 8. Heft. 1898.

2) P. Schuster, Die Guajakreaction und ihre klin. Brauchbarkeit. Ing.-Diss. Bonn 1890.

3) Preyer, Die Blutkrystalle. 1871. S. 178 ff.

getrocknetem Zustande. Erwähnenswerth ist, dass auch Stühle nach Genuss von Kartoffeln, Bohnen, Mehlspeisen, Milch oder Spinat (Chlorophyll) nie eine positive Guajakreaction im essigsauren Aetherextract ergaben. Auch im essigsauren Aetherextract von gekochtem Spinat selbst erhielt ich keine Blaufärbung, ebenso ergaben wässerige und eiterige Stühle von Typhus und Ruhrkranken, soweit sie nicht bluthaltig waren, negativen Ausfall der Reaction (bei letzteren war durchs Mikroskop darauf zu achten, ob mit dem Eiter oder Schleim Blut vermischt war).

Unter den vielen Arzneimitteln, welche geprüft wurden, sind namentlich Wismuth und Eisensalze zu erwähnen. Bismuthum subnitricum schwärzt zwar den Stuhl, gibt aber keine Guajakreaction im essigsauren Aetherextract. In der Baseler med. Klinik sind in den letzten Jahren bei einer Reihe von Patienten Untersuchungen ausgeführt worden, ob nach Verabreichung von Wismuthnitrat und ferner von verschiedenen eisenhaltigen Medicamenten der schwarzgefärbte Bismuth- oder Eisenstuhl die Weber'sche Hämatinprobe gibt. Es hat sich ergeben, dass dies nicht der Fall ist. Von den in Fäces vorkommenden eventuell störenden Substanzen habe ich nur Eisenchlorür gefunden. Dies muss aber in so grossen Mengen genossen werden (4—9 gr), um nur eine geringe und äusserst unsichere Bläuung hervorzurufen, die auch sehr rasch in Grün übergeht und ganz verschwindet, so dass auch das Eisenchlorür hier garnicht in Betracht kommt und eine Eisentherapie an der Sicherheit auf Blutnachweis durch diese Methode nichts ändert. So darf behauptet werden, dass die Reaction für Blut beweisend ist, wenn sie positiv ausfällt. Da wo Ferrosalze und Nitrite diese Blutreaction stören könnten (was nur etwa in gerichtlichen Fällen vorkommen möchte), habe ich unter „forenesischer Blutnachweis" ein Verfahren angegeben, das einen solchen Irrthum ausschliesst.

Die Extraction des feuchten Stuhles mit essigsaurem Aether, ebenso auch die Ausschüttelung des Mageninhaltes[1]) und Harnes mit Aether genügen vollständig, um solche Blutmengen, wie sie

1) Schuster und später besonders Schär (Schuster, Ing.-Diss. Bonn 1890. (l. c.) Schär, Ueber Guajakblau und Aloinroth, Verhandlungen der Naturforsch.-Ges. in Basel. Bd. VIII. Heft II. Seite 292f.) geben an, dass Salzsäure, Schwefelsäure, Salicylsäure, ferner Weinsäure, Citronensäure, Ameisensäure, am schwächsten Benzoesäure und besonders schwach Essigsäure auf Guajakblau zersetzend einwirken. Schon in einer $1^1/_2{}^0/_{00}$ Salzsäurelösung erhielt ich keine Guajakreaction, selbst bei einer Blutmenge, die sonst mit Guajakharz noch starke Bläuung gibt. Es ist deshalb angezeigt, den auf Blut zu untersuchenden Mageninhalt vorerst zu neutralisiren und dann erst mit Essigsäure zu behandeln.

gewöhnlich von diagnostischer Bedeutung sind, zu erkennen; doch erschien es wünschenswerth, zu versuchen, ob nicht die Methode so verfeinert werden konnte, dass auch noch ganz kleine Blutmengen nachzuweisen waren. Diese Forderung war namentlich zu erfüllen, wenn es sich um die Controle der Angaben von v. Hösslin handelte. Zu diesem Zwecke habe ich eine Reihe von Untersuchungen unternommen.

Das Haupthinderniss bei der Essigsäureätherextraction bildet der oft nicht unbedeutende **Fettgehalt** der Fäces, der besonders der Extraction schädlich ist, wenn es sich um quantitative Extraction des Blutfarbstoffes, oder um Extraction von sehr geringen Mengen Blutfarbstoffes handelt. Für solche Fälle habe ich stets vorerst das Fett durch Extraction mit neutralem Aether entfernt. Auf diese Weise ist es möglich, beim Extrahiren tüchtig zu schütteln, ohne eine Emulsion zu bekommen und durch zwei- bis viermaliges Erneuern des Extractionsmittels den Blutfarbstoff bis auf geringe Spuren quantitativ auszuziehen.

Ein in allen Fällen sehr wichtiges Moment bei Ausführung einer Guajakharz-Terpentinreaction beruht in der Art der Guajaktinctur. Es ist mir passirt, dass eine Tinctur gleich nach Bereitung sehr reactionsfähig war, nach vier Stunden aber schon keine Reaction mehr gab. Eine andere war noch nach sechs Wochen sehr gut. Diese Unbeständigkeit der Guajaktinctur ist schon oft beobachtet worden und mag auch viel dazu beigetragen haben, dass die Guajakreaction bei den Aerzten sich nicht allgemein eingebürgert hat. Es ist deshalb auf diesen Punkt stets zu achten und es darf nie unterlassen werden, vor Ausführung einer Guajakreaction die Guajaktinctur auf eine stark verdünnte Blutlösung zu prüfen. Noch besser ist es, die Tinctur vor jeder Reaction frisch darzustellen, wie es auf der medicinischen Klinik in Basel jetzt stets geübt wird. Man verwende hierzu nicht altes Guajakharz. Guajakharzpulver oder Guajakharz, das schon viele Jahre alt ist (z. B. aus Sammlungen), ist zu vermeiden, weil man oft Gefahr läuft, eine unbrauchbare Tinctur zu bekommen. Da es auf den procentualen Gehalt der Guajaktinctur weniger ankommt wie auf deren Frische, ist es am sichersten, aus inneren Partien eines nicht zu alten Guajakharzklumpens sich eine kleine Probe fein abzuschaben und sie im Reagensglas mit einigen ccm Alkohol zu lösen. Vorausgesetzt, dass das Harz gut ist, erhält man stets

eine für die bevorstehende Prüfung auf Blut vorzügliche Guajaktinctur.

Blutnachweis mit Barbados-Aloin.

Durch einen Vortrag von Professor Schär[1]) aufmerksam gemacht, habe ich versucht, Aloin an Stelle von Guajakharz zu Blutnachweis zu verwenden, was vortrefflich gelungen ist. Aloin ist in jeder Apotheke leicht erhältlich. Zum essigsauren Aetherextract von Blutfarbstoffderivaten werden 20—30 Tropfen altes Terpentinöl und 10—15 Tropfen einer 1—4 procentigen alkoholhaltigen wässerigen Barbados-Aloinlösung zugefügt und geschüttelt. Bei Anwesenheit von Blut färbt sich das Aloin rasch hellroth und nimmt nach 5—10 Minuten eine schöne, ziemlich beständige kirschrothe Farbe an. Ist kein Blut vorhanden, röthet sich das Aloin frühestens in 1—2 Stunden leicht rosaroth und bleibt bis dahin gelb. Da sich diese Aloinlösung selbst oft schon nach 2—3 Stunden leicht roth verfärbt, ist es angezeigt, diese Lösung stets frisch anzuwenden, was jedoch leichter vor sich geht, wie mit Guajakharz, indem das pulverisirte Aloin das Schaben und die Wahl des Guajakharzes erspart und zudem das Aloin sich in wässerigem Weingeist rasch löst.

Die Aloinlösung wird demnach folgendermaassen für die Reaction bereitet:

Es wird vom Aloin etwa eine kleine Spatelspitze voll in ein Reagensglas gebracht und 60—70 % Weingeist (oder Wasser und Alkohol in gleichen Theilen) ca. 3—5 ccm zugefügt und leicht geschüttelt. Die so erhaltene Aloinlösung wird nach oben beschriebener Methode zur Reaction verwendet. (Bei Verwendung vermeide man, dass sich Aloin in der Luft verstäubt, weil dieses Pulver eingeathmet einen unangenehmen Reiz auf die Schleimhäute ausübt.)

Diese Aloinreaction hat den Vortheil, dass das Aloinroth weit beständiger ist, als das Guajakblau und die Bildung des Aloinrothes bei Magensaftuntersuchungen auf Blut trotz der vorhandenen Salzsäure nicht gehemmt wird. Nach zahlreichen Prüfungen darf behauptet werden, dass diese Alointerpentinprobe auf das essigsaure Aetherextract gleich wie die Guajakterpentinprobe bei positivem Ausfall nur auf Blutfarbstoffe hinweist. Die Empfindlichkeit ist bei der Alointerpentinprobe ebenso gross wie bei der Guajakterpentinprobe und weil beständiger sehr zu empfehlen.[2])

1) E. Schär, Arch. der Pharm. Bd. 238. Heft 1. 1900 und Separat-Abdruck aus den Verhandlungen d. Naturforsch.-Ges. in Basel. Bd. 8. Heft 2.

2) In einer Diskussion in der Sitzung vom 14. März 1903 der Société de

Gang der qualitativen Analyse.

Wo es sich darum handelte, ganz zuverlässige Resultate bei Untersuchungen auf Spuren von Blut in den Fäces vorzunehmen, habe ich, um auch sehr geringe Mengen von Blut ausfindig zu machen, folgenden Weg eingeschlagen:

20—30 gr Koth wurden in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad getrocknet, dann fein pulverisirt und im „Soxhlet'schen" Extractionsapparat mit neutralem Aether **entfettet.** (Den Soxhlet'schen Extractionsapparat versuchte ich zu ersetzen, indem ich das Pulver auf dem Filter mit Aether mehrere Male auswusch. Wenn auch dadurch nicht eine vollständige Entfettung erreicht wird, so wird das Kothpulver doch so vorbereitet, dass eine tüchtigere Extraction ermöglicht wird, ohne dass eine Emulsion sich bildet.) Das entfettete Pulver wurde mit Eisessig digerirt und mit Aether kräftig geschüttelt. Wenn nöthig, wurde die Mischung in Eiswasser abgekühlt, oder einige Tropfen Alkohol, auch Essigsäure zugefügt, um die Ausscheidung des Aethers zu beschleunigen. Das essigsaure Aetherextract wurde in ein anderes Reagensglas gebracht und nach oben beschriebener Weise die Guajak- oder Aloinreaction ausgeführt.

Grenzen der Genauigkeit.

Es war nachzuweisen, welche Blutmengen in den Mageninhalt ergossen werden müssen, damit ohne vorläufige Fettextraction im feuchten Stuhl nach der gewöhnlichen Essigsäure-Aetherextraction einer etwa haselnussgrossen Stuhlprobe Blut mit Sicherheit nachgewiesen werden kann. Es wurde hierzu zwischen Mahlzeiten, welche die Reaction nicht etwa hätten beeinträchtigen können, Rinderblut in verschiedenen Quantitäten mit einer Substanz (Thierkohle) zur Erkennung der aufzusuchenden Stelle im Stuhl, genossen. Einige Male erhielt ich schon nach Genuss von 5 ccm Blut eine Reaction, doch in den meisten Fällen nicht. Während ich nach Genuss von ca. 10 ccm stets (einen Fall ausgenommen) positiven Ausfall der Reaction erhielt. (Weber gibt als unterste Grenze „kaum 3 ccm rohen Blutes" an, was ich ebenfalls erhielt, aber erst nach Entfettung des Stuhles und bei Verarbeitung von etwa 10 bis 15 gr Koth.)

Biologie in Paris wies Herr Prof. Bourquelot auf die grosse Aehnlichkeit des Guajakols zur Guajaktinctur hin. Es ist anzunehmen, dass auch das Guajakol in obiger Reaction an Stelle des Barbados-Aloin verwendet werden kann. Werde in nächster Zeit eine Mittheilung hierüber folgen lassen.

Es reicht also dieses Verfahren leicht und ohne Laboratoriumshülfsmittel hin, um einen Bluterguss von ca. 10 ccm Blut nachzuweisen. Auch hier beim feuchten Stuhl möchte ich die vorläufige, wenn auch nicht totale (was sehr umständlich wäre) Entfernung des Fettes vorschlagen, um beim Schütteln einer Emulsion möglichst aus dem Wege zu gehen. Hierzu wird die Probe des feuchten Stuhles mit möglichst wenig Wasser zu Brei zerrieben, dann nach Zusatz von einem gleichen Volumen Aether ca. 5 Minuten in einer Schale mit dem Glasstab oder dem Pistill verrührt, dann der Aether abgeschüttet, Eisessig zugefügt, in einen Kolben oder ein Reagensglas abgeschüttet und nach Zuthat von Aether gut geschüttelt, wobei das Auftreten einer Emulsion viel weniger zu befürchten ist und das Extractionsmittel (Essigsäure und Aether) viel intensiver mit den einzelnen Partikeln in Berührung kommt, je weniger Fett vorhanden ist.

Es ist damit nachgewiesen, dass der in den obersten Verdauungswegen ergossene oder ungekocht genossene Blutfarbstoff offenbar nur zu einem kleinen Theile resorbirt wird, und dass eine minutiöse Untersuchung des Stuhls auf Blutfarbstoff uns auch über ganz geringfügige Blutmengen in den Magen und Dünndarm Aufschluss geben muss.

Nachdem also die oben gestellten Forderungen erfüllt waren, konnte daran gegangen werden, den Stuhl einer grösseren Reihe bleichsüchtiger Mädchen in der angegebenen Weise zu untersuchen. Das Material wurde mir in gütiger Weise aus den Kantonsspitälern in Basel und Bern zur Verfügung gestellt. Ich fand kein Blut. (Stühle welche auf der Oberfläche von leichten Schleimhautverletzungen im Mastdarm in Folge Verstopfung herrührendes Blut zeigten, wurden davon befreit.) Damit dürfte erwiesen sein, dass die oben erwähnte Annahme von v. Hösslin bei Chlorose wenigstens keine allgemeine Gültigkeit besitzt.

Andererseits wurde auf der Basler medicinischen Klinik an einer grossen Zahl männlicher und namentlicher weiblicher Magenkranken, bei denen der Verdacht eines Ulcus ventriculi bestand, systematisch während längerer Zeit der Stuhl mit der erwähnten Methode auf Blut untersucht und es gelang bei einer ganzen Reihe, den Blutnachweis zu führen, selbst dann, wenn der Stuhl nicht die characteristische Farbenveränderung in Rotbraun zeigte, die für grössere Blutmengen aus dem Magen und Dünndarm bezeichnend ist und wenn das essigsaure Aetherextract keinen spectroskopischen Nachweis mehr zuliess. Wiederholt konnte ferner

nachgewiesen werden, dass bei solchen Fällen von Ulcus ventriculi kleine Blutungen acht Tage lang und länger fortdauerten.

Es liegt auf der Hand, dass ein solcher Nachweis von Blut im Stuhl bei vielen vorher unklaren Fällen im Stande ist, die Diagnose auf Ulcus oder Carcinoma ventriculi zu sichern, und das gerade auch in solchen Fällen, wo die Blutergiessung nicht gross genug war, um dem Stuhlgang ein makroskopisch characteristisches Aussehen zu verleihen. Die erwähnte Methode zum Blutnachweis im Stuhl (wie im Erbrochenen) wird also als ein brauchbares diagnostisches Hülfsmittel, anzusehen sein.[1])

Freilich wird man dabei folgende Vorsichtsmaassregel zu beobachten haben: Falls grosse Mengen von Eisenoxydulsalzen als Medicament verabreicht worden waren, Mengen, die zwar bei eingeleiteter Eisentherapie wohl nie genossen werden (z. B. 4—9 gr $FeCl_2$), wird ein positiver Ausfall der Guajakprobe im Aetherextract nicht mit unbedingter Sicherheit für die Anwesenheit von Blut sprechen, man wird die spectroskopische Untersuchung des Aetherextracts heranziehen oder die Untersuchung des Stuhles auf Blut nach dem Aussetzen der Eisenmedication wiederholen müssen. Ein negativer Ausfall der Blutprobe ist dagegen unter allen Umständen beweisend. — Ferner ist zu beachten, dass der Blutnachweis in den Fäces dann ein positives Ergebniss liefern kann, wenn in der Nahrung eine gewisse Menge von Blutfarbstoff enthalten war, so z. B. nach Genuss grosser Mengen von blutigem Fleisch oder von Blutwurst oder Fleischsaft. Meine Versuche haben in Beziehung darauf ergeben, dass nach Genuss von Blutwurst, sowie nach Genuss von 180 gr rohen gehackten Rindfleisches oder eines noch stark blutenden Beefsteaks von 220 gr, der Stuhlgang eine positive Blutreaction aufwies, allerdings nur bei sehr sorgfältig ausgeführter Analyse. Dies war aber nicht der Fall, wenn die Fleischkost gut durchgekocht oder durchgebraten war.

Forensischer Nachweis.

Um eventuell vorkommende Eisenverbindungen, Nitrite etc. auszuschliessen und unzweideutigen Blutnachweis zu führen, glaube ich ein Verfahren angeben zu können, das zu sicherem Resultate führt.

1) Boas, Deutsche medicinische Wochenschr. Heft 20. 1901. S. 315. Bei seinen Untersuchungen auf Magen- und Darmblutungen äussert sich Boas über diese Reaction in gleichem Sinn, indem er sie als die brauchbarste Methode bezeichnet und sie die sonstigen chemischen, spectroskopischen und mikroskopischen Blutreactionen an Schärfe bei Weitem übertrifft.

Stark eingetrocknete Blutflecken werden auch mit Essigsäure und hochconcentrirter wässriger Chloralhydratlösung (70—80 %) aufgeschlossen [1]), welches Lösungsmittel ich in folgendem Verfahren anwende:

Reagiren diejenigen Substanzen, auf denen sich verdächtige Blutflecken befinden, sauer oder alkalisch, so sind sie vorerst genau zu neutralisiren. Hierauf werden sie getrocknet und zerkleinert, wenn möglich pulverisirt. Sind diese Substanzen fetthaltig, muss das Fett durch Extraction mit neutralem Aether (Soxhlet'sche Extractionsapparat) entfernt werden. Sodann wird die zerkleinerte Masse mit Eisessig digerirt und doppeltes Volumen einer ätherischen 70 %igen Chloralhydratlösung (Schaer) zugefügt und kräftig geschüttelt. Auf diese Weise geht der Blutfarbstoff bis auf geringe Spuren in die ätherische Chloralhydratlösung über. Nachdem zuvor ca. das halbe Volumen destillirten Wassers zugeführt worden war, wird von diesem Extract der Aether abdestillirt und der Rückstand mit Natronlauge genau oder bis auf schwachsaure Reaction neutralisirt. Dabei bildet sich aber Chloroform, das durch Erwärmen auf dem Wasserbad entfernt werden muss. Der Blutfarbstoff fällt in der neutralisirten Lösung aus und wird durch ein reines Filter abfiltrirt. Zu Täuschung führende Substanzen, die etwa noch vorhanden sein könnten, (Eisensalze, Nitrite etc.) werden auf diese Weise vom Blutfarbstoff getrennt. Es wird mit destillirtem Wasser ein bis zwei mal ausgewaschen. Die auf diese Weise von störenden Substanzen rein erhaltenen Blutfarbstoffe werden sodann mit essigsäurehaltigem Aether gelöst, die Lösung auf zwei Reagensgläser vertheilt und im einen die oben beschriebene Guajak-Terpentinprobe, im andern die Aloinprobe ausgeführt.

Darstellung des Hämatinextractes.

Ein Theil des Kotes wird mit oder ohne Zusatz von Weingeist [2]) in einer Porzellanschaale auf dem Wasserbad getrocknet,

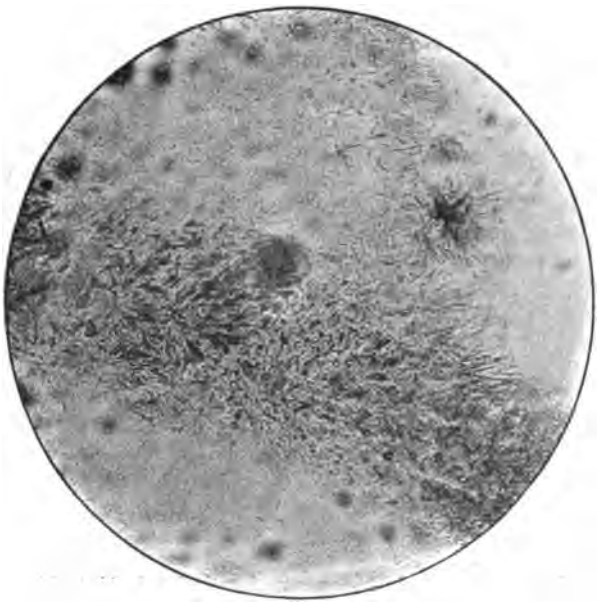
---

1) E. Schär, Archiv der Pharmazie. 236. Bd. 8. Heft. 1898.

2) Aehnlich verfährt man auch, um Blut für Hämatindarstellung zu pulverisiren. Defibrinirtes Blut wird mit gleichem Volumen Weingeist in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad unter stetem Rühren eingedampft, wobei dafür gesorgt werden muss, dass die Masse durch Coagulation nicht klebt. Die noch wenig feuchte Substanz wird zu einem feinen Pulver verrieben und auf dem Wasserbade vollständig getrocknet. Um Hämatin zu erhalten verfährt man genau wie für Fäces angegeben.

fein pulverisirt und durch ein Haarsieb gesiebt, bis die ganze Menge durchgegangen ist. Die pulverisirten Fäces werden im „Soxhlet'schen Extractionsapparat" mit Aether vollständig entfettet. Reagiren die Fäces etwas sauer oder alkalisch, können geringe Hämatinmengen vom Aether mitgerissen werden. Diese werden gewonnen, indem gleiches Volumen Wasser zum Aether gefügt und der Aether abdestillirt wird. Die Hämatinspuren schlagen sich an die Wand des Destillationsgefässes nieder und werden nach Abschütten des Wassers mit Essigsäure und Aether gelöst in einen Erlenmeyer'schen Kolben gebracht, wohin auch der sämmtliche Inhalt des Filters im Soxhlet kommt. Das Pulver wird mit ca. dem gleichen Volumen Eisessig kalt 10 Minuten digerirt, dann das ca. doppelte Volumen Aether oder noch besser 70% ätherischer Chloralhydratlösung zugefügt und tüchtig geschüttelt. Scheidet sich der durch Hämatin und andere in den Fäces befindliche Farbstoffe (Hydrobilin) meist braunroth gefärbte Aether

Fig. 1.



Häminkrystalle aus Fäces nach Genuss von 10 ccm Rinderblut. Vergr. 65. Projectionsocular 4. Objectiv 16 mm. (Appertur 0.30 von Zeiss.) Photographirt von Dr. Krumbein im bakteriologischen Institut Bern.

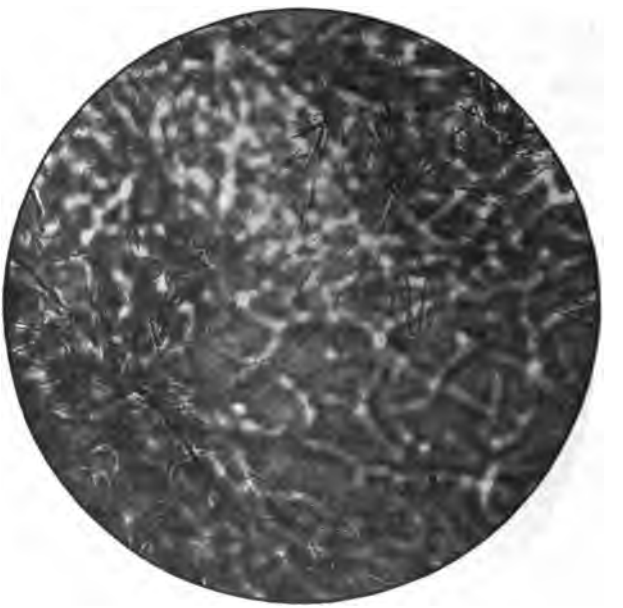
nicht sofort genügend ab, wird der Kolben in Eiswasser abgekühlt. Das Aetherextract wird abgeschüttet und das Extractions-

verfahren 2—4 mal wiederholt. Nachdem man nun das Pulver auf einem Filter mit essigsaurem Aether noch ausgewaschen hat, wird dem Aetherextract das zwei- bis dreifache Volumen Wasser zugefügt; der Aether abdestillirt und die Essigsäure mit Natronlauge genau oder bis zu schwach saurer Reaction neutralisirt. Durch Anwesenheit von Natronlauge bildet sich mit Chloralhydrat Chloroform; letzteres wird durch Erwärmen auf dem Wasserbad verjagt. Dadurch fällt alles Hämatin aus. Man filtrirt auf reinem Filter und wäscht das darin zurückgebliebene braunrothe Hämatin mit destillirtem Wasser aus.

Krystallisation des Hämatinextractes.

Das eben beschriebene Hämatinextract, nachdem es auf dem Filter ausgewaschen wurde, wird, wie erwähnt, mit stark essig-

Fig. 2.



Häminkrystalle aus Fäces nach Genuss von 10 ccm Rinderblut. Vergr. 350. (Projectionsocular 4, Immersionsobjectiv 3 mm Appertur 1,40 von Zeiss). Photographirt von Dr. Krumbein im bakteriol. Institut Bern. (Die verwischte Zeichnung rührt von tieferliegenden Krystallen her.)

saurem Aether gelöst, der Aether verjagt und die Essigsäure zu sirupöser Masse eingedampft, davon ein Tropfen auf einen Object-

träger gebracht, mit einem Deckgläschen zugedeckt und auf kleiner Flamme völlig eingetrocknet und noch ein bis zwei Minuten weiter erwärmt. (Dabei wird nämlich der dunkelbraunrothe Tropfen beim Trocknen hellgraubraun und beim weitern Erwärmen scheint diese Masse wieder feucht zu werden, indem sich wohl Wasser abspaltet, und nimmt wieder eine dunklere Farbe an. Ist das Hämatinextract genügend rein, vollzieht sich in dieser Periode während des Erwärmens die Krystallisation. Diese Krystalle haben Aehnlichkeit mit Bezug auf ihr nadelförmiges Krystallisationssystem und ihre strauchartige Anordnung mit denen von Nencki.[1]) Dass sie einander nicht ganz gleich sehen, mag auf der verschiedenen Art der Darstellung beruhen.

1) Nencki, Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30. 1900. p. 415 d. Separatabdr. und das Wirbelthierblut von U. Robert 1901. p. 74.

XXV.

Aus der medicin. Klinik zu Kiel.

Zur Frage des Thier- und Menschenfavus.

Von

Dr. O. Wandel,

Assistent der medicinischen Klinik zu Kiel.

(Mit 1 Abbildung.)

Die Entdeckung des Favuspilzes, des zuerst gefundenen in der Reihe der organisirten Krankheitserreger, durch Schönlein im Jahre 1839 gab einerseits den Anstoss zur Trennung bis dahin klinisch zusammengeworfener Hautaffectionen des Menschen, war andererseits der Anlass zur ätiologisch gesicherten Zusammenfassung bereits klinisch als verwandt vermutheter Dermatomykosen verschiedener Thiergattungen. Durch die Zunahme der Kenntniss dieser erhielt man einen Maassstab für die Verbreitung des Favuspilzes, des Achorion Schoenleinii, im Thierreiche. So wurden Favuserkrankungen bei Mäusen beschrieben von Bennett[1]), Friedreich[2]), Zander[3]), Schrader[4]) [und Helbert], von Frauenfeld und Pick[5]), St. Cyr[6]) und Simon.[7]) St. Cyr sah Favus auch bei Katzen (ebenso später Quincke[8])) und bei einem Hunde. In späteren Jahren ist dann Favus auch bei Vögeln, spec. Hühnern (Tinea galli Schütz[9])) als ein Schuppen-

1) On the vegetable nature of tinea favosa. 1842 u. Monthly Journ. of med. Sc. Vol. XI. 1850. p. 48.

2) Virch. Arch. Bd. XIII. p. 287.

3) Virch. Arch. Bd. XIV. p. 569.

4) Virch. Arch. Bd. XV. p. 382.

5) Untersuchungen über die pflanzlichen Hautparasiten. Verhandl. d. zool.-bot. Ges. in Wien 1865. Cit. nach Waelsch, Prager medicin. Woch. XXIII. Nr. 18—19.

6) Annal. de Derm. et Syph. 1869. IV. ref. im Arch. f. Derm. 1869.

7) Arch. f. Derm. 1872 u. 1873.

8) Monatsschr. f. prakt. Derm. VI. Bd. Nr. 22. 1887.

9) Mittheil. des Reichsgesundheitsamtes. II. Bd. S. 224.

überzug über Kamm, Kehllappen, ev. auch über den Hals und Theile des Rumpfes, ferner auch bei Pferd und Esel als Haar- und Huferkrankung beschrieben worden. Vereinzelt tauchte schon in älteren Arbeiten die Frage auf, ob all diesen zum Theil makroskopisch recht verschiedenartigen Processen bei Mensch und Thieren ein und derselbe Pilz zu Grunde liege, so bei St. Cyr, welcher keinen Unterschied zwischen Menschen- und Mäusefavus fand, dem ausserdem Uebertragungsversuche von Katze auf Hund und einmal unbeabsichtigt vom Hund auf seine Hand gelangen. Auch Pick hatte schon durch Verimpfung der bröckligen Massen von Mäusefavus auf die unbehaarte Haut des Menschen typischen Favus hervorrufen können und schloss daraus die Identität dieses Thierfavuspilzes mit demjenigen des Menschenfavus.

Eine neue Epoche der Favusforschung brachte die Entdeckung der bakteriologischen Reinzuchtsmethoden, und auf Grund der Anwendung derselben „gebührt Quincke das Verdienst, die Frage über den Favuspilz in Fluss gebracht zu haben" (cf. Pick, Der augenblickliche Stand der Dermatomykosenlehre, IV. Congress der dermat. Gesellschaft, 1894). Quincke gab 1885 und 1886[1]) die ersten genauen Beschreibungen morphologisch und biologisch genau studirter, vom Menschen stammender Favuspilze, deren auffällige Differenzen zur Aufstellung von drei Favuspilzen, α-, β- und γ-Favuspilz, zwangen, von denen er zwei (β und γ) als einander sehr ähnlich meist mit einander abhandelte und von Anfang an als identisch vermuthete, später als sicher identisch annahm, während er den α-Favus in bewussten Gegensatz zu der zweiten Gruppe (β und γ) stellte und eine Reihe eindeutiger Unterscheidungsmerkmale angab, u. A. auch mit dem α-Favus positive, später anderweitig mehrfach bestätigte characteristische Uebertragungsversuche auf den Menschen, auf Mäuse und Hunde, negative auf Kaninchen anstellte. Die Ansicht, dass der α-Favus nur Erkrankungen der unbehaarten Haut unter dem Bilde des Favus herpeticus hervorrufe, während der γ-Favus nur behaarte Körperstellen, spec. den Kopf, befalle, musste aufgegeben werden, nachdem Pick durch die gelungene Uebertragung von Kopffavus auf die unbehaarte Haut hier einen typischen Favus herpeticus verursacht hatte.

Gingen nun auch mit den morphologischen und biologischen Differenzen nicht von vornherein durchsichtige klinische Hand in

1) Ueber Favuspilze. Arch. f. exper. Pathologie. Bd. XXII und Ueber Favus. Monatshefte f. prakt. Dermat. VI. Bd. Nr. 22. 1887.

Hand, so musste doch Quincke die Differenz des α- und γ-Pilzes aufrecht erhalten und den Nachweis auch klinischer Unterschiede an geeignetem Material noch erwarten.

Seit Quincke's einschneidenden Beobachtungen haben alle Autoren, welche Favusmaterial culturell bearbeiteten, zu der Frage Stellung genommen, ob die von ihnen untersuchten Favusfälle durch ein und denselben Favuspilz oder durch verschiedene Arten verursacht seien.

Die seitdem über diesen Gegenstand angesammelte Literatur spaltet sich demgemäss in zwei Lager; auf der einen Seite stehen diejenigen Autoren, welche in den untersuchten Fällen immer ein und denselben Pilz fanden, welche also die ätiologische Unität des Favus vertheidigten. Auf der anderen Seite stehen diejenigen, welche verschiedene Pilze als die Erreger des Favus ansprachen, also für die Multiplicität des Favus eintraten. Die Anhänger der Unität constatirten in ihren Culturen auch gewisse Differenzen, nicht nur in Culturen verschiedenen Ursprungs, sondern auch in Stämmen gleicher Provenienz, wie sie auch Quincke nicht entgangen waren. Anfänglich wurden von einigen Autoren auch Stämme beschrieben, welche mehr weniger dem Quincke'schen α-Favus nahe kamen, so von Boer [1]) 1887, Fabry [2]) (1 mal, sonst mit dem γ-Favus identificirt), Jadassohn [3]), welcher in zwei Fällen vom Farus des Körpers „makroskopisch vielfach mit dem α-Pilz übereinstimmende" Culturen erhielt, die sich mikroskopisch durch das Fehlen der „Makrogonidien" unterschieden, die er jedoch in einer alten nicht mehr aufzüchtbaren Objectträgercultur vorfand, wo er sie als Verunreinigung ansprechen musste. Im Uebrigen werden die gefundenen Favusstämme bald oder später mit dem γ-Favus identificirt. Elsenberg [4]) züchtete 1889 aus 25 Favusfällen zwei Varietäten, die sich durch einige Eigenthümlichkeiten im Wachsthum auf Agar und Kartoffel unterschieden. (Sie entsprachen im Wesentlichen dem Quincke'schen α- und γ-Pilz.) Diese Arten kamen aber nie getrennt, sondern immer bei ein und demselben Falle vor, so dass er schliesslich nicht zwei verschiedene Pilze, sondern Varietäten eines und desselben Pilzes annahm.

Die beobachteten culturellen Abweichungen werden von den

1) Zur Biologie des Favus. Vierteljahrsschrift f. Dermat. u. Syphil. XIV. p. 429. 1887.

2) Archiv f. Derm. Jahrg. 1889. S. 461.

3) I. Dermatologencongress 1889.

4) Arch. f. Derm. u. Syph. 1889. H. 2. S. 179.

Vertretern der Unität durch einen dem Favuspilz eigenthümlichen Polymorphismus erklärt, welcher auf geringe Aenderungen des Nährsubstrates und der Lebensbedingungen hin zum Ausdruck komme.

Der Hauptvertreter der Unitätslehre ist Pick, welcher bereits 1887[1]) Quincke's Angaben anzweifelte, dann 1889 gegenüber den erwähnten Culturresultaten Jadassohn's die Einheitlichkeit der favösen Processe vertrat, während Doutrelepont damals vor übereilten Schlüssen warnte, so lange nicht noch weitere Untersuchungen über diesen Gegenstand vorhanden seien. Kaposi[2]) sprach in der Discussion damals sein Urtheil dahin aus, dass diese Frage noch nicht spruchreif sei, dass auch Botaniker (u. A. De Bary) sich nicht das Recht anmaassten, zu sagen, dass „diese Pilze von einer Pflanze herrühren, so lange die Dinge klinisch anders aussehen". Auf demselben Dermatologencongress demonstrirte Král 6 morphologisch und culturell verschiedene Fadenpilze, welche er aus 2 Fällen von Favus herausgezüchtet hatte. Der aus einem Fall von Kopffavus gewonnene Stamm kommt dem Quincke'schen γ-Favus am nächsten, einen aus dem zweiten Fall gezüchteten Pilz 5 verglich er mit der Varietät I des Elsenberg'schen Favuspilzes. Pick wollte diese Resultate nicht im Sinne der Lehre von der Multiplicität des Favus verwerthet wissen, maass ihnen nur den Werth „botanischer Studien" bei und zog aus ihnen den Schluss, dass „bei Favus eine wohl unbegrenzte Zahl von Schimmelpilzen in enger Gemeinschaft vegetiren", andererseits sah er jedoch diese Ergebnisse als die Folgen von „Fehlerquellen" an, „welche bei den bis dahin angewandten Culturmethoden unterlaufen sind".

1891 isolirte dann Král[3]) aus mehreren Favusfällen mit der von ihm angegebenen Isolirungsmethode einen Favuspilz, der nach ihm zunächst mit keinem der bisher beschriebenen Favuspilze identisch ist, sich aber im Wesentlichen mit Quincke's γ-Pilz und den diesem entsprechenden Pilze der übrigen Forscher deckt.

Pick[4]) sprach in demselben Jahre seine Ansicht dahin aus,

1) Prag. med. Woch. 1887. Nr. 9.

2) Später hat freilich auch Kaposi seine Ansicht modificirt; in dem Kapitel Dermatomykosen in der „Deutschen Klinik" spricht er sich, wie folgt, aus: „Eine unbefangene klinische Beobachtung hat niemals an der Einheitlichkeit des Favus als Krankheitsprocess zweifeln lassen"!

3) Unters. über den Favus. Arch. f. Derm. Erg.-Heft 1. S. 79.

4) Untersuchungen über Favus. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XII, 1891 bei Fischer, Berlin.

dass klinisch die Aufstellung mehrerer Favusformen nicht statthaft sei, dass das herpetische Vorstadium auch zu dem Entwicklungskreise des Kopffavus gehöre, und schliesslich berichtete er über Verimpfungen von Favusborken und Reinculturen auf die unbehaarte Haut und zeigte daran, dass der einmal Favus vulgaris des Kopfes erzeugende Pilz auf dem Oberschenkel eine mächtige Favuserkrankung unter dem Bilde des herpetischen Vorstadiums zu erzeugen im Stande sei. (Ein ähnliches Resultat hatte auch Fabry gehabt, l. c.). Pick glaubt daher die Kette als geschlossen betrachten zu dürfen, den Favus als einen einheitlichen Krankheitsprocess dargethan zu haben.

Diese Untersuchungen fanden Nachprüfungen von einer Reihe von Forschern, welche zu denselben Resultaten kamen, wie Mibelli[1]), Marianelli[2]), Dubreuilh und Sabrazès[3]) und Sabrazès[4]). Plaut[5]), dessen mustergültige Untersuchungen die Biologie des Favuspilzes vertieften, unterschied den von ihm beschriebenen Pilz scharf von dem Quincke'schen α-Pilz, welchen er als einen auf Mäusen, nur ausnahmsweise auf Menschen vorkommenden Pilz ansieht, der von dem echten Favuspilz des Menschen getrennt werden müsse. Ihm schliesst sich Biro[6]), ein Schüler Elsenberg's an, welcher wie Mibelli die herpetische Erscheinungsform nicht durch eine besondere Eigenschaft des Pilzes bedingt, sondern als eine vom Körper ausgehende antagonistische Erscheinung betrachtet und in Folge dessen von der Aufstellung mehrerer Favuspilze absieht.

Einen gewissen Abschluss schien die Frage nach der Unität, bezw. Multiplicität des Favus gewonnen zu haben, als auf Grund des zusammenfassenden Referats von Pick der IV. Dermatologencongress zu Breslau sich fast ausnahmslos für die ätiologische Einheitlichkeit des Favus entschied. Die abweichenden Resultate anderer Forscher führte Pick einestheils auf den Polymorphismus des Favuspilzes zurück, andererseits hielt er die von den übrigen Autoren angewandte Isolirungstechnik nicht für einwandsfrei und

1) Sul fungo del Favo. La Rif. med. 1891. Nr. 69, ibid. Nr. 79, 1891 und Sul Favo, Milano 1892.

2) Sulla cura della Tigna tonsurante etc. Arch. f. D. u. S. 18. S. 659 u. Achorion Schönleinii. Pisa 1892.

3) Annales de Derm. et de Syphil. Tome III. 1892. p. 309.

4) Bull. de la Société franç. de Derm. et de Syph. 1892. p. 194.

5) Centr.-Bl. f. Bakt. XI. Bd. p. 357.

6) Arch. f. Derm. u. Syphil. XXV. Jahrg. 1893. p. 945.

zweifelte daher abweichende Ergebnisse als Producte von Fehlerquellen, ev. Verunreinigungen an.

Für diesen Polymorphismus bringen dann Král[1]) und Waelsch[2]) weitere Argumente bei durch Studien über die Bedingungen, unter welchen vom Ausgangsmaterial differente „Varietäten" gebildet werden, welche durch Gleichmässigkeit der äusseren Bedingungen dann wieder „wachsthumsbeständig" oder durch Wechsel derselben „variabel" gemacht werden können. Es verlangen diese Betrachtungen bei jeder Classificirung eines Pilzes die genaue botanische Characterisirung, ob eine andere Varietät oder eine besondere Art eines bestimmten Pilzes zur Beobachtung gelangte. Die für die verschiedenen Favuspilze angeführten Unterschiede rechtfertigen nach ihnen nicht die Aufstellung besonderer Arten, sondern bewegen sich in dem durch die Variabilität der Hyphomyceten überhaupt gegebenen Rahmen.

Später zeigte dann Waelsch[3]) in einer Studie über Favus bei Thieren und dessen Beziehungen zum Favus des Menschen, dass bei der Favuserkrankung der Maus nur ein Pilz betheiligt ist; dass sich dieser Pilz durch gewisse constante Merkmale von dem des Menschenfavus unterscheidet, dass jedoch durch mehrfache Uebertragung auf den Menschen mehr dem Achorion des Menschen ähnliche Wachsthumsformen erzielt wurden, die sich bei weiteren Uebertragungen auf den Menschen „fast vollständig mit dem aus Menschenfavus gezüchteten Achorion deckten".

Aehnliche Anschauungen in der Beurtheilung differenter Culturergebnisse wie Waelsch vertritt auch Scholz[4]), ein Schüler Neisser's. Auf Einzelheiten dieser beiden werthvollen Arbeiten von Waelsch und Scholz komme ich später noch zurück.

1896 züchtete dann Kluge[5]) aus 4 Fällen von Kopffavus aus Kiel und einem Favus herpeticus aus Westholstein den γ-Favus heraus und verglich damit eine Cultur aus Wien, welche damit identisch war. Speciell den Untersuchungen dieses Autors ist darum eine grosse Bedeutung beigemessen worden, weil seine Befunde die Erklärung der Differenzen durch eine geographisch verschie-

1) Ueber den Pleomorphismus path. Hyphomyceten. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 27. 1894.

2) Ueber die Mannigfaltigkeit der Wachsthumsformen der pathog. Schimmelpilze. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 37. 1896.

3) Prag. med. Woch. XXIII. 1898. Nr. 18—19.

4) Festschr. zu Ehren von Moriz Caposi. 1900 bei Braumüller.

5) Dermatol. Zeitschr. Bd. III. H. 2.

dene Vertheilung der einzelnen Favusarten auszuschalten geeignet erscheinen konnten.

Auf der anderen Seite stehen die Autoren, welche mehrere Pilze als Erreger des Favus annehmen, so zuerst Quincke (2 Arten). Elsenberg nahm 1889 2 Varietäten an, Fabry sah einmal ein dem α-Favus ähnliches Wachsthum, Jadassohn (l. c.) scheint ein mal den Quincke'schen α-Pilz beobachtet zu haben. Für mehrere Arten sprechen sich weiter Méguin[1]) und Duclaux aus. Unna (Monatshefte f. prakt. Derm. XIV. Bd.) und ebenso sein Schüler Frank (ibid. XII. Bd.) nahmen zuerst 3, später 9 Achorionarten an (Unna und Neebe) (ibid. XVI. Bd.).

Das Unterscheidungsmerkmal bildete nach Unna die bereits von Quincke hervorgehobene Eigenthümlichkeit des mehr oder minder grossen Sauerstoffbedürfnisses der verschiedenen Favusstämme, und nach diesem Hauptclassificationskriterium unterschied Unna zwischen aërophilen und aërophoben Achorionarten; von seinen 9 Pilzen, welche er dann wieder nach besonderen morphologischen und biologischen Eigenschaften im culturellen Wachsthum, mit dem nach ihm auch Besonderheiten in der pathogenetischen Wirkung auf Thier und Mensch Hand in Hand gehen, gehören 3 der aërophilen und 6 der aërophoben Gruppe an.

Jessner[2]) erkannte von 3 Arten Unna's 2 als verschieden an.

Sehr werthvolle Beiträge zur Kenntniss der Hyphomyceten der Haut und spec. des Favus lieferten französische Forscher. Einige von ihnen sind eifrige Vertreter der Unitätslehre aller favösen Processe wie Dubreuilh und Sabrazès[3]), sogar Sabourand[4]), dessen Untersuchungen bei der Trichophytongruppe gerade für die Vielheit der Erreger eintraten. Andere sind gewichtige Vertreter der Multiplicität des Favus, wie Bodin[5]) u. [6]) und Sabrazès[7]). welch letzterer im Allgemeinen die beim Menschen vorkommenden

1) Demonstration von Reinculturen der Tinea galli von Duclaux gewonnen (nach Pick, Derm.-Congr. 94) und Compt. rend. hebd. de l. Soc. de biol. à Paris 1890. p. 151.

2) Favusstudien, Berl. klin. Woch. 1893.

3) Annales de Derm. et de Syph. Tome III. 1892. p. 309.

4) Favus in La Pratique dermatologique (Paris, Masson 1900) Tome I. p. 819.

5) Société de biologie, 4 juillet 1896. — Académie des sciences, 2. Mai 1898.

6) Sur le champignon du favus de la souris (Achorion Quincke anum) Archives de Parasitologie, V, Nr. 1, p. 5, année 1902.

7) Sur le favus de la poule et du chien. Thèse de Bordeaux, 1893.

Processe zwar als einheitlich annimmt, aber den Pilz des Hühnerfavus (Epidermophyton gallinae, durch dreifache Eigenschaften vom Achorion unterschieden und von Constantin dem Genus Bactridium zugerechnet) davon abtrennt. Ferner theilt Sabrazès einen Fall mit, wo ein vom menschlichen Favuspilz sicher durch rothbraune Farbstoffbildung unterschiedener und unterscheidbarer Pilz von einem favösen Hund (Culturen von Nocard) (von Constantin als Oospora canina bezeichnet) nach Passage der Maus mit Erfolg auf den Menschen übertragen wurde, wo er Scutula erzeugte, aus welchen der Pilz mit seinen unveränderten, ursprünglichen Eigenschaften wieder gezüchtet werden konnte.[1])

Pick sagt hiervon: „Hier läge also das erste Beispiel vor von experimentellem, scutulärem Favus beim Menschen durch einen vom Achorion Schönleinii verschiedenen Pilz". Den schon lange vorher von Quinke angestellten experimentellen Uebertragungen des α-Favus auf den Menschen scheint mir keine geringere Beweiskraft zuzukommen.

Eine Würdigung der von Quincke aufgeworfenen Frage rein vom botanischen Standpunkt war bis auf die bisher angedeuteten Notizen nicht oder nur unvollkommen erfolgt, was um so mehr zu verwundern ist, als die Cardinalfrage, ob die bei Favus gefundenen Pilze von einander verschieden sind, doch im Kernpunkt eine Frage der botanischen Systematik der Pilze ist. Zopf[2]) nimmt in seinem zusammenfassenden Werke, welches auch die Pilze in systematischer Beziehung behandelt, den Quincke'schen Standpunkt als bewiesen an, dass es sich bei den bisher unter Achorion Schönleinii untergeordneten Pilzen um eine Sammelspecies handle (p. 527). An anderer Stelle trennt er das „Oidium" Quinckeanum von dem „Oidium" Schönleinii ab und gibt eine genaue Beschreibung der morphologischen und physiologischen Eigenschaften des ersteren.

Bodin hat dann 1893 19 Fälle von Favus untersucht und 7 verschiedene Arten constatirt, 1902 widmet er dem Mäusefavus

1) Der reichlich weisse Lufthyphen bildende, durch seine rothbraune in das Nährsubstrat diffundirende Farbe ausgezeichnete Pilz (Ospora canina) unterscheidet sich der Beschreibung nach kaum von dem α-Pilz Quinckes. S. sagt am Ende seiner Arbeit bez. der hier interessirenden Frage: „Das Experiment (mit dem Hundefavus) scheint uns zu der Annahme mehrerer Pilze des Menschenfavus zu zwingen, obwohl wir klinisch in 17 Fällen nur ein und denselben Parasiten gezüchtet haben. — Die Zukunft behält uns in dieser Hinsicht vielleicht Ueberraschungen bevor."

2) Die Pilze in morphol., physiol., biol. u. systematischer Beziehung. Breslau 1890. (Encyclopädie der Naturwissenschaften.)

mit dem Achorion Quinckeanum als Erreger eine besondere Monographie, in welcher er der botanischen Stellung dieses Pilzes gerecht wird.

Eine vermittelnde Stellung zwischen den Vertretern der Unität und denen der Vielheit der Favuserreger nehmen Busquet[1]) und Galli-Valerio[2]) ein, welche annehmen, dass die bei Menschen, Maus, Huhn und Hund vorkommenden Favuspilze zwar verschieden seien, aber die Verschiedenheiten durch das Medium, den Wirth, auf welchem der Pilz vegetire, hervorgerufen erklären. Der an sich einheitliche Pilz nähme verschiedene Formen an, je nach der von ihm befallenen Thierspecies. Und Galli-Valerio eröffnet die Perspective, dass die Frage sich lösen werde, wenn man die Veränderungen des Characters dieses Pilzes durch Serien von Verimpfungen auf verschiedene Thiergattungen verfolgt haben wird.

In Anbetracht dieser Differenzen über die Aetiologie des Favus schien es angemessen, die Untersuchungen über die Frage, ob die beim Menschen vorkommenden Favuserkrankungen von ein und demselben Pilz verursacht seien, noch einmal aufzunehmen, die über dieses Thema erschienene Literatur zu revidiren, und die in dem letzten Jahre in der hiesigen medicinischen Klinik beobachteten Fälle mit Rücksicht auf die beregte Frage hin zu prüfen. Der Zufall war insofern günstig, als eine ganze Reihe von Fällen klinisch in ätiologischen Zusammenhang mit Thierfavus, speciell Mäusefavus, gebracht werden konnten. Mit den von Menschen gewonnenen Culturen konnten dann 6 Fälle von Favus bei Mäusen, welche in derselben Zeit hier in Kiel gefangen worden waren, verglichen werden.

Untersuchungsmethode.

Haarculturen wurden in der Weise angelegt, dass entweder das ausgerissene Haar am distalen Ende abgesengt und der unterste Theil dann in den Nährboden eingesenkt wurde, wie es Quincke angab, oder aber mit desinficirenden Lösungen die oberflächlich anhaftenden Pilze entfernt wurden (Jadassohn) oder das zur Aussaat gelangende Haar schon auf der Haut so weit gekürzt, dass man es gerade noch mit der Pincette fassen konnte (Krösing), dann mit Aether und Sublimat abgerieben und das

1) Annal. de Derm. et Syphil. 1892. p. 916.

2) Schweiz. Arch. f. Thierheilkunde. XLI. 1899. H. 3. Ref. im bact. Centr.-Bl. Nr. 27.

epilirte Haar in sterilem Wasser abgespült und dann in Nährsubstrat eingesenkt wurde.

Scutula wurden mit steriler Pincette abgehoben, und von der Unterseite derselben mit sterilem Spatel, Platinöse oder Platinmesser etwas Material abgekratzt, dasselbe mechanisch fein zerkleinert im Nährsubstrat durch energisches längeres Schütteln fein vertheilt, nach den üblichen Methoden Verdünnungen hergestellt und so zur Aussaat benutzt. Als Nährsubstrat kamen Gelatine (von neutraler bis schwachsaurer Reaction), Agar, Glycerinagar, Kartoffeln und Kartoffelgelatine (letztere ohne besondere Vorzüge vor den übrigen Nährböden) zur Verwendung. Anfangs wurde auch stets als Controle das Král'sche Isolirungsverfahren, Verreiben des Ausgangsmaterials mit sterilem Kieselguhr, in Anwendung gebracht, in den zuletzt beobachteten Fällen wurde dieses doch immerhin zeitraubende Verfahren weggelassen, da die übrigen Methoden ebenso zum Ziele führten, d. h. eine ausreichende räumliche Trennung der ausgesäten Keime bewirkten, so dass nicht nur isolirte Culturen aufgingen, sondern auch Hyphen und Sporen derartig räumlich getrennt wurden, dass man das Auskeimen aus einer einzelnen Spore auf Objectträger oder Uhrschalencolonien gut verfolgen konnte. Der fast in allen Fällen durchgeführte Vergleich bewies die auch anderweitig schon hervorgehobene Thatsache, dass für das Gelingen einer im bacteriologischen Sinne einwandfreien Isolirung von Hyphomyceten die Anwendung der Král'schen Methode nicht oberstes Postulat ist (cf. Krösing, Sabouraud, Plaut). Ja in einigen Fällen (z. B. bei wenig Sporen haltigem Ausgangsmaterial) liess sie im Stich, wo die gewöhnlichen bacteriologischen Isolirungsmethoden positive Resultate ergaben. Die Verunreinigung mit anderen Faden- oder Schimmelpilzen wird durch das Král'sche Verfahren auch nicht erfolgreicher vermieden, gegen Luftverunreinigungen gewährt dasselbe wohl keinen besseren Schutz; und eine Trennung von anderen Fadenpilzen ist kaum einmal nöthig, da eine Vergesellschaftung solcher mit dem Favuspilz im frisch entnommenen Scutulum nach Ansicht der meisten Autoren so gut wie gar nicht vorkommt. Auch Oberflächenculturen auf in Petrischalen erstarrter Gelatine- oder Agarmasse mit der von Kruse angegebenen Platinpinselverdünnungsmethode führte in den allermeisten Fällen zum Ziele. Zum Studium des Auskeimungsmodus liess man das beschickte Nährsubstrat entweder an der Innenseite des Culturröhrchens nach Art der Esmarch'schen Rollröhrchen oder des Unna'schen Verfahrens der

Minimalcultur[1]) erstarren, oder es wurden Culturen auf Objectträgern (analog dem alten Plattenverfahren oder auch in der Höhlung des Objectträgers) oder in flachen Uhrschälchen angelegt. Auch Beobachtungen im hängenden Tropfen leisteten gute Dienste.

Die bei weitem besten Resultate zum Studium des Auskeimungsmodus und der Beobachtung des ganzen Vegetationscyklus gaben die In-Situculturen nach der von Plaut[2]) eingeführten Methode. Da bei dieser Methode die Sporen ohne Zusatz von Nährsubstrat allein in Folge der feuchten Wärme aus ihrem Mutterboden, der fein vertheilten Scutulummasse hervorsprossen, so ist sie nicht nur die bequemste, sondern auch die einwandfreiste Methode, da sie den keineswegs zu unterschätzenden Einfluss des Nährsubstrats ausschaltet. Sie scheint mir auch die für die Hyphomyceten natürlichsten Wachsthumsbedingungen zu schaffen, d. h. deren in der Natur gewöhnlich vorkommenden Vegetationsverhältnisse am treuesten nachzuahmen.

Zur Untersuchung kamen 6 Favuserkrankungen bei grauen Hausmäusen, welche sämmtlich hier in Kiel, zum Theil auf räumlich ziemlich weit von einander entfernten Grundstücken gefangen waren. Von ganz besonderem Interesse bezüglich der Vergleichung der seiner Zeit von Quincke gefundenen Resultate mit den sich jetzt ergebenden, ist der Umstand, dass Maus I aus demselben Grundstück stammte, aus welchem Quincke im Jahre 1887 das favuskranke Kätzchen erhalten hatte. Quincke hatte damals wegen der Identität des Pilzes mit dem sonst bei Mäusen gefundenen α-Favus die Vermuthung ausgesprochen, dass dieser Favus indirect von Mäusen stamme. Ein Auffinden von favuskranken Mäusen war freilich damals nicht gelungen. Durch dieses nachträgliche Auffinden hat sich also die Vermuthung Quincke's bewahrheitet. Ich gehe daher wohl nicht fehl, wenn ich annehme, dass ich jetzt denselben durch natürliche Weiterzüchtung von Generation zu Generation erhaltenen Pilz vor mir habe, welchen Quincke als Quelle der α-Favusinfection bei der Katze annahm. Maus II—IV stammten aus dem Nachbargrundstück; Maus V und VI aus einem anderen Stadttheil.

1) Monatsh. f. p. Derm. XVI. Bd. 1893. p. 7 u. 8.

2) Centralbl. f. Bakt. 31. Bd. 1902. Nr. 5 und Die Hyphenpilze oder Eumyceten in dem Handbuch der pathog. Mikroorganismen. 4. u. 5. Lieferung. 1902. Jena bei G. Fischer.

Beim Menschen wurden folgende Favuserkrankungen untersucht:

1. Scutulärer Favus der behaarten Kopfhaut bei einem 5jährigen Knaben (Journ.-Nr. 1901, 01).

2. Eine Favuscultur, welche in der hiesigen Augenklinik von Herrn Privatdocent Dr. Stargardt von einem anfänglichen scutulären, später herpetiformen Favus am unteren Augenlide gewonnen war.

3. Scutulärer Favus am Unterarm und von da übertragen auf die Hüfte bei einer 29jährigen Frau P. (in demselben Hause wurde Favusmaus V gefangen).

4. Favus scutularis im Nacken an der Haargrenze bei deren 5jährigem Sohn.

5. Favus der behaarten Kopfhaut in der linken Regio parietalis bei einem 5jährigen Knaben aus demselben Hause wie 3 und 4, Spielkamerad von dem vorigen Knaben. Der Bruder dieses Knaben wies einen abgeheilten Favus herpeticus am linken Unterarm auf. In der Wohnung dieser Geschwister wurde zu gleicher Zeit eine favuskranke Maus (VI) gefangen.

6. Favus scutularis mit herpetischem Hof der linken Wange bei der 4jährigen Tochter der 29jährigen Frau P. (3.).

Klinische Bemerkungen.

Fall 1. Es waren mehrere Scutula von verschiedener Grösse im Bereich der behaarten Kopfhaut vorhanden, welche theilweise an von den Haaren schon entblössten Stellen standen, theilweise fest an den leicht ausziehbaren Haaren anhafteten. Die Affection war schon seit $4^1/_2$ Jahr von der Mutter bemerkt worden; die Infection soll durch eine Frau S. aus dem Nachbarhause erfolgt sein, welche das Kind im ersten Lebensjahr gepflegt hatte und selbst, so lange sie sich erinnern kann, an einer ausgedehnteren ähnlichen Affection des Kopfes litt und bereits mehrere kahle Stellen am Kopfe hatte. Nach Entnahme von Material zu Untersuchungszwecken wurde der Rest der Scutula mit dem Haar entfernt und die darunter liegende, leicht nässende Epidermis mit Jodtinctur gepinselt. Diese Therapie wurde nach Entfernung der nach einigen Tagen neugebildeten borkigen Massen 2 mal wiederholt. Eine Stelle heilte unter dieser Behandlung, an anderen Stellen bildete sich jedoch wieder neue Scutula, und die Affection blieb bestehen, da Patient sich der Behandlung entzog. Nach mehreren Wochen wurde festgestellt, dass die Affection auf dem Kopfe Fortschritte gemacht, und sich

ausserdem an der rechten Wange ein bohnengrosser scutulärer Favus gebildet hatte.

Fall 2. Die Cultur stammte von einem 12jährigen Knaben, der am rechten unteren Augenlide ein bohnengrosses schmutziggraues Scutulum zeigte, welches von Dr. Stargardt in der hiesigen Augenklinik entfernt wurde. Obwohl die nässende Stelle mehrfach mit weisser Präcipitalsalbe und Schutzverband neu verbunden wurde, machte die Affection doch noch Fortschritte, schliesslich heilte sie jedoch unter dem Bilde eines Favus herpeticus.

Fall 3. Journ.-Nr. 1675, 02. Die Frau P. bemerkt seit 8 Tagen einen 10pfennigstückgrossen Ausschlag am rechten Unterarm. Auf Befragen gab sie an, dass sie glaube, die Erkrankung von Mäusen, mit deren Fang sie sich vielfach beschäftigt, und an denen sie öfters ähnliche Borken am Kopf und Nacken bemerkt habe, acquirirt zu haben. Eine andere Frau aus demselben Hause, habe dieselbe Erkrankung am Halse und deren Tochter dieselbe am Knie. Nach 3 Tagen kommt die Patientin mit einer neuen scutulären Favuserkrankung an der rechten Hüfte, wo sie sich oft gekratzt habe. Nach Entfernung der Scutula, in welcher reichlich Favuselemente mikroskopisch und culturell nachgewiesen wurden, und Pinseln der befallenen Hautstellen mit Jodtinctur kommen die Affectionen rasch zur Heilung. Ca. 4 Wochen nach Eintritt in die Behandlung, nachdem Patientin schon lange geheilt war, bringt sie eine favuskranke Maus (V) mit.

Fall 4. Journ.-Nr. 2115, 02. Ca. 4 Wochen danach bringt die vorhergehende Frau ihren 6jährigen Knaben mit einem 5pfennigstückgrossen scutulären Favus im Nacken an der Haargrenze, welche erst am Tage vorher bemerkt worden war. Nach einmaliger Entfernung des Scutulums und Pinselung mit Jodtinctur bildeten sich noch einmal kleinere hufeisenförmige schwefelgelbe Scutula, welche bei Wiederholung derselben Therapie nicht wiederkehrten.

Fall 5 betraf einen sechsjährigen Knaben, welcher eine zweimarkstückgrosse, mit gelblichen Krusten bedeckte Stelle auf der Höhe der linken Parietalgegend aufwies, die schon seit langem bestand. Zwischen den Krusten fanden sich einzelne schwefelgelbe, theilweise halbkreisförmige Stellen, welche sich auch durch trockene, mehr krümlige Beschaffenheit abhoben. Die Haare fehlten theilweise, zum Theil wurden sie mit den fest anhaftenden Krusten nicht ohne Blutung der Haut entfernt. Unter einer Kruste fand sich ein kleiner Abscess. Makroskopisch musste die Affection als

ein borkiges Ekzem in der Umgebung eines scutulären Favus aufgefasst werden.

Fall 6. Drei Wochen, nachdem die Affection des Knaben (Fall 4) geheilt war, und die Familie eine neue Wohnung bezogen hatte, trat bei der vierjährigen Tochter ein fünfpfennigstückgrosser scutulärer Favus mit einem herpetischen Ringe auf, welcher nach Entfernung der Scutula und Pinseln mit Jodtinctur rasch heilte.

Ausserdem wurden zwei Culturen mit den aus diesem Material gewonnenen verglichen, welche von einem früheren Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Salomon, von zwei Favusfällen gezüchtet worden waren und von ihm als β-Favus E. und γ-Favus P. geführt wurden.

Es kamen somit im Ganzen 14 Fälle zur Untersuchung, von denen ebensoviel Favusstämme herausgezüchtet wurden. Da die Isolirung in den Petrischalen nach der Král'schen oder einer der sonst üblichen Methode oft Culturen verschiedenen Aussehens ergab, so wurden auch bei mehreren Fällen von Mäusefavus, ferner in Fall 3 und 4 die von einander verschiedenen Colonien gesondert weitergeführt, bis sich nach mehreren Generationen in der Regel die Unterschiede so weit verwischt hatten, dass die anfänglich für verschieden gehaltenen Culturen nicht mehr von einander zu trennen waren. Da die meisten Stämme über mehr als ein Jahr weitergezüchtet wurden, einzelne sogar schon länger als drei Jahre, so konnte ungeachtet mancher Schwankungen in den Wachsthumsformationen doch ein gewisser Wachsthumstypus festgestellt werden, dessen Beurtheilung um so grösseren Anspruch auf Objectivität hat, als Herr Dr. Salomon Beschreibungen seiner Culturen hinterliess, nach welchen ich nach jahrelangem Wachsthum auf den verschiedensten Nährböden und unter sehr variablen Verhältnissen eventuelle Aenderungen des Wachsthumscharacters controliren konnte.

Danach kommt gerade den ältesten Stämmen β-E, γ-P und FI (Fall 1) trotz mannigfacher Aenderung der Wachsthumsbedingungen eine zähe Constanz der Wachsthumsformation zu.

Resultate.

Bei der Vergleichung der einzelnen gewonnenen Resultate liessen sich dieselben im Wesentlichen unter zwei Wachsthumstypen unterbringen, und zwar entsprach ein Theil der Stämme der Beschreibung, welche Quincke als β- oder γ-Favus bezeichnet: β-E, γ-P und FI. Die übrigen wiederholten die Wachsthumsformation des Quincke'schen α-Pilzes.

I. Der γ-Pilz.

Der in drei Fällen von Favus Capillitii gefundene Pilz wuchs ziemlich langsam bei Brutwärme; bei niederer Temperatur oft gänzliches Ausbleiben des Wachsthums; erst nach 3—4 Tagen makroskopisches Wachsthum, von da an langsame Vergrösserung der Colonie nach der Seite und in die Tiefe hin, oft gar kein Luftmycel, mitunter ganz spärliches nur centrales, in jungen Culturen watteähnliches, in älteren oft verschwindendes Luftmycel. Auf der Kartoffel trocknet dasselbe bald rasch ein, und es ist dann nur ein trockener, mörtelähnlich werdender rauher Ueberzug vorhanden, welcher der Kartoffeloberfläche fest anhaftet und auf Schnitten ein tiefes Eindringen der Cultur in die Kartoffel sehen lässt. Aeltere Culturen zeigen bei genügender Feuchtigkeit des Nährsubstrates eine wachsartige, gefaltete, oft central etwas erhabene Oberfläche [Wachstyp, Gehirntyp (Plaut)].[1]) Die Unterfläche der Culturen ist meist gelblich.

Synonym: Die meisten beim Menschen gefundenen Favusstämme, Unnas Achorion dikroon (vielleicht die ganze aërophobe Gruppe), Menschenfavuspilz (Sabouraud), Král's Pilz, Plaut's Pilz, Mibelli's Pilz.

Von Fall 1 in Gelatine oder Agar ausgesäte Haare zeigten ein verschiedenes Verhalten; einige liessen nur da ein Hervorspriessen der Pilzfäden erkennen, wo das Haar noch mit Resten des Scutulum zusammenhing, etwa am oberen Ende der inneren Wurzelscheide; andere zeigten von Anfang an ein Hervorwuchern aus verschiedenen Stellen der inneren Wurzelscheide, meist jedoch so, dass die dem oberen Ende derselben nächst gelegenen Partien am meisten befallen waren.

Mikroskopisch sieht man aus einzelnen Sporen 2—3 μ breite Schläuche auswachsen, aus welchen zunächst senkrecht oder stumpfwinklig zur Wachsthumsaxe Seitenäste aussprossen, mitunter mehrere neben einander, so dass kammzinkenähnliche (Plaut, Sabouraud) Formationen entstehen.

Am Ende der Hyphen kommt es vielfach zu plumpen, kolbigen Endanschwellungen, wie überhaupt in dem vegetativen Mycel plumpe, kurzseptirte, mitunter abgerundete Formen prävaliren.

Bald tritt auch Sporenbildung im Innern der Hyphe ein, welche an dieser Stelle stärker lichtbrechend wird und etwas anschwillt, und es werden ganze Hyphen durch solche „Endosporen" ersetzt.

1) Handbuch der pathog. Mikroorg. 4. u. 5. Lief.

Während die einzelnen Hyphen meist 2—2,5 μ breit sind, sieht man oft auch kurze dickere und unregelmässig geformte Bilder, welche rosenkranzartig an einander hängen. So kommt es auch zu kugligen und bauchigen Anschwellungen im Verlauf einer Hyphe, in welcher sich das Protoplasma körniger, gelblich und stärker lichtbrechend anhäuft, aus welchen das Protoplasma ev. austritt (Král'sche sog. gelbe Körperchen), Protoplasmaaustritte (Plaut). Ausserdem sieht man in älteren Culturen oft kuglige oder ovale, scharf gegen die Hyphen abgesetzte, granulirte Gebilde, welche durch die stärkere Concentration ihres Protoplasmas und die dasselbe umschliessende Membran sich als Dauerformen (Chlamydosporen) documentiren. Bis zu diesem später durch Absterben der Stammhyphe zu beiden Seiten frei werdenden Chlamydosporen kommen alle Uebergänge von den kurzseptirten, plumpen, oidienähnlichen Hyphengliedern vor. Das oft garnicht, vielfach nur spärlich gebildete Luftmycel zeigt dünnere längere Hyphenglieder.

Meist sieht man aber nur Stammhyphen, welche am Ende meist eine kolbige oder keulenförmige Endanschwellung (Fuseaux non septés Sabouraud) zeigen; dadurch, dass sich die Hyphe noch kurz vor der Endanschwellung verzweigt, entstehen geweih- oder kronenleuchterähnliche Bildungen, welche ein sehr characteristisches Aussehen haben und sich auch in älteren Culturen erhalten, demnach wohl ebenfalls Dauerformen repräsentiren.

Im Ganzen trifft man immer dieselben Formen wieder: plumpe kurzseptirte, oidienähnliche Hyphen mit stumpfwinkligen Verzweigungen und vorherrschender Endoconidien- (Endosporen-) und Chlamydosporenbildung, peripher kolbige Anschwellungen.

II. Der α-Pilz.

Die zweite Gruppe der Culturen zeigte im Wesentlichen das Aussehen des Quincke'schen α-Pilzes. Derselbe wurde gefunden in sämmtlichen 6 Fällen von Mäusefavus, bei dem Favus am unteren Augenlide (Fall 2), bei dem Favus der unbehaarten Haut (29jähr. Frau, Fall 3), bei dem scutulären Favus im Nacken an der Haargrenze bei deren Sohn (Fall 4), bei dem Favus der Wange bei deren Tochter (Fall 6), endlich bei dem Gespielen dieses Knaben mit Favus capillitii (Fall 5), welche sämmtlich von vornherein den Verdacht der Uebertragung der Affection von favuskranken Mäusen erweckten, mit denen sie unter sehr schlechten hygienischen Verhältnissen in sehr enger Symbiose zu leben schienen.

Der Pilz wächst viel rascher wie der γ-Pilz. Meist schon nach

2 Tagen, manchmal schon früher ist makroskopisches Wachsthum zu sehen. Auf Agar tritt rascheres, auf Gelatine langsameres Wachsthum ein. Während der γ-Pilz meist nur bei höheren Temperaturen zu gedeihen scheint, wächst der α-Pilz auch leicht bei Zimmertemperatur, wenn auch etwas langsamer wie bei Brutwärme. Frühestens am 4. Tage bildet sich ein schneeweisser flaum- oder watteähnlicher Rasen, welcher bis mehrere mm hoch werden kann. Die Colonie erreicht nach einer Woche oft schon einen Durchmesser von 1 cm, auf reichlichem Nährsubstrat und vor Austrocknung geschützt (z. B. im Erlenmeyer'schen Kölbchen) einen Durchmesser von mehreren cm. Das Wachsthum findet meist auf und in den oberflächlichsten Schichten des Nährsubstrates statt, so dass man bei seitlicher Besichtigung vielfach den Eindruck einer blossen Auflagerung hat. Diese Eigenschaft hat ihren Grund in dem grossen Sauerstoffbedürfniss des Pilzes, welches ihn von dem meist ein grösseres Tiefenwachsthum zeigenden γ-Pilz unterscheidet. Der Pilz ändert auf den verschiedenen Nährböden sein Aussehen wenig, es kommt ihm also eine grosse Constanz der Wachsthumsformation zu. Es kommen jedoch auch Generationen vor, in denen das watteähnliche Luftmycel plötzlich viel spärlicher auftritt, während die folgende wieder den ursprünglichen Flaumtypus zeigt. Gerade an derartigen luftmycellosen Colonien fällt eine braunrothe Farbe der Colonie und der nächsten Umgebung des Nährbodens auf. Dieselbe tritt regelmässig an älteren Colonien auf, wo sie bei ausgebildetem Luftmycel sehr gut an der Unterseite der Cultur sichtbar ist. Sie tritt aber auch manchmal schon an ganz jungen Culturen auf, spec. auf der Kartoffel. Oft wird die braunrothe Farbe durch das reichlicher entwickelte Luftmycel verdeckt. Die rothbraune Färbung der Umgebung der Cultur ist besonders an Kartoffelculturen sehr schön zu sehen, die sich hier der rothbraune Streifen entlang dem weissen Luftmycel sehr scharf von der hellen Farbe der Kartoffel abhebt. Nach einiger Zeit verliert sich dieser Contrast, da das Luftmycel verschwindet und an Stelle desselben die runzlige, gefältelte, graubräunliche Cultur sichtbar wird, andererseits auch die Kartoffel eine immer mehr braune Farbe annimmt. Auf der Kartoffel, ebenso wie auf alle anderen Nährböden, hebt sich der Rand der Cultur in Folge von Austrocknung manchmal etwas ab, stets aber in älteren Culturen in der Mitte (wohl in Folge innerer Wachsthumsgesetze), während die peripheren Zonen dann noch im Nährsubstrat wurzeln. Auch bei Züchtung in Gelatine fällt die bräunliche Färbung in der Nähe des Pilzrasens auf. Quincke machte

bereits 1886 auf die Bildung von braunem Farbstoff auf Agar, Kartoffel und Gelatine aufmerksam. Von vielen wird die Farbstoffbildung als ein unwesentliches und absolut inconstantes Merkmal angesehen. Sie sprechen ihr daher jeden differentiellen Werth ab. Aber es ist merkwürdig, wie sie bei den Pilzen, welche auch aus anderen Gründen dieser Gruppe zugerechnet werden, eigentlich nie ganz fehlt, während sie nie bei der γ-Pilzgruppe vorzufinden ist, welche im Gegensatz dazu mehr graugelbliche, oft leicht grünliche Färbung aufweist. Dieses interessante Merkmal der Farbstoffbildung ist schon von Schütz[1]) (Huhn), Nicolaier[2]) (Maus), Galli-Valerio[3]) („rothe Tröpfchen" am Rande der Cultur beim Favus des Huhns), Duclaux[4]), Unna (einmal bei Achorion enthythrix), Bodin („violetter" Farbstoff, brauner bei Gelatine), Boer (Vierteljahrsschrift f. Dermat. 87. 429), ferner von Scholz[5]) erwähnt, welcher sie bei Favus „bei einem Mädchen sah, der ausschliesslich auf den Körper, besonders den Rumpf bis an die Haargrenze localisirt war" und herpetische Ringe aufwies; derselbe sah die rothe Farbe auch bei Culturen von Mäusefavus, welcher aus Zürich stammte, und spricht die Vermuthung aus, dass der Favuspilz vorzugsweise nach längerem Wachsthum auf der Maus jene intensiv rothbraune Färbung in der Cultur zu zeigen scheint.

Der Favus vom Augenlide (Fall 2) bot diese Erscheinung nach $1^1/_2$ jähriger Züchtung, während welcher nicht weiter darauf geachtet worden war, bei Züchtung auf der Kartoffel und auch auf Agar ebenso deutlich wie die übrigen Fälle auf, und in der That hatte auch in diesem Fall von vornherein die Vermuthung bestanden, dass es sich um eine Uebertragung von der Maus handle.

Der Pilz ist identisch mit dem Pilz, welchen Plaut[6]) unter der Bezeichnung Flaumtyp dem Wachs- oder Gehirntyp gegenüberstellt, dem Achorion enthythrix und atacton (vielleicht der ganzen aërophilen Gruppe) Unna's, dem Mäusefavus (Sabouraud), dem Oidium Quinckeanum (Zopf) und dem Achorion Quinckeanum (Bodin).

---

1) Mittheilungen aus dem Reichsgesundheitsamt. II.

2) Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig 1886. p. 100.

3) Schweiz. Arch. f. Thierheilkunde. Bd. XLI. 1899. H. 3. Ref. im Centr.-Bl. f. Bakt. Nr. 26.

4) Cit. nach Galli-Valerio.

5) Festschrift zu Ehren von Moriz Caposi.

6) Handbuch der pathog. Mikroorganismen von Kolle u. Wassermann. 4. u. 5. Lief.

Der Pilz, dessen Existenz von den meisten, welche die Quinckeschen Resultate einer Nachprüfung unterzogen, in Abrede gestellt wurde, ist bereits von Quincke so genau beschrieben, dass sich dieser Beschreibung kaum etwas Neues hinzufügen lässt.

Mikroskopisch lässt sich feststellen, dass die Sporenauskeimung schon in 12—14 Stunden vor sich geht. Die hervorsprossenden Hyphen sind zahlreicher, zarter und schlanker und gleichmässiger gebildet wie diejenigen beim γ-Pilz, dessen Mycel mehr die Tendenz zu plumper Auftreibung zeigt. In Folge dessen sehen die aus Sporen hervorsprossenden Mycelsterne mehr rosettenartig, gleichmässiger und zarter aus. Aus den primären Hyphen sprossen seitenständig meist spitzwinklige secundäre Hyphen hervor, so dass das Bild des vielstrahligen Sternes dadurch nicht gestört wird. Es kommen aber auch Abzweigungen im rechten Winkel vor, wenn auch nicht so regelmässig wie beim γ-Pilz. Schon oft im Laufe des ersten Tages bildet sich ein etwas zarteres Luftmycel aus, an welchem später seitlich ovale, flaschenähnliche Gebilde senkrecht hervorsprossen, die stärker lichtbrechend sind, meist zart rosa oder gelblich durchschimmern und sich als Coniden oder Sporen (Ectosporen) documentiren. Nicht selten sah ich auch Kammzinkensprossung.

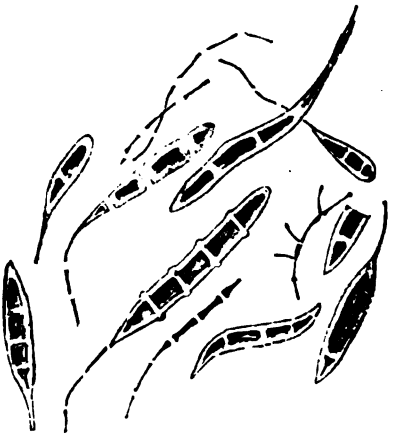
Diesen Fructificationstypus bezeichnet man nach Analogie mit den Blüthenständen der höheren Pflanzen als Acladiumformation (Aehrenformation).

Selten standen die Ectosporen an senkrecht oder stumpfwinklig abgehenden Stielen, von diesen deutlich durch die intensivere Lichtbrechung und im durchfallenden Licht meist leicht röthliche Färbung abgesetzt.

Bald nach der Ectosporenbildung differenzirt sich das Protoplasma an einigen Stellen der Hyphen und bildet sich um zu ovalen Sporen, welche oft mit grosser Regelmässigkeit, vielfach ganze Hyphen ersetzend gebildet werden. Aus diesen Sporen (Endosporren) können dann wiederum neue Hyphen hervorsprossen. Nach Plaut keimen auch die Luftsporen aus und können den ganzen Vegetationscyklus wiederholen. Chlamydosporen und atypische Protoplasmaanhäufungen scheinen mir bei dem α-Favus sehr viel seltner vorzukommen wie bei dem γ-Pilz.

In älteren Culturen bildet der Pilz nach Quincke „endständige spindelförmige Gebilde von 40—70 μ Länge mit glänzender, doppelt contourirter Wand und gleichbeschaffenen Querscheidewänden, durch welche die Spindel in 4—7 Fächer getheilt wird. Zuweilen

hat es den Anschein, als ob in jedem dieser Fächer sich eine ovale oder oblonge glänzende Spore bilde; nach Analogie anderer Pilze würde das ganze Gebilde als eine mehrzellige Spore aufzufassen sein. Das vordere Ende dieser Makrogonidien ist bald stumpfkeulenförmig, bald (und zwar häufiger an den Luftästen) zu einer langen schmalen Spitze ausgezogen." Als begünstigend für die Makrogonidienbildung gibt Quincke reichlichen O-Zutritt und Erschöpfung des Nährbodens an.



Diese Makrogonidien sind Gegenstand häufiger Erörterungen gewesen. Von einem Theil der Forscher wurden sie als Producte von Verunreinigungen angesehen, von anderen wurden sie ganz vernachlässigt. Boer hat sie bei Favus der Maus gefunden und Jadassohn[1]) hat sie vielleicht ein mal zu Gesicht bekommen, steht aber so sehr unter dem Einfluss der Unitätslehre, dass er wegen dieses Befundes nicht nur an der Reinheit seiner eignen Cultur zweifelt, sondern sogar die Auffindung der Makrogonidien als ein — „bei der Schwierigkeit solcher Reinculturen" — „Bedenken" erweckendes Argument ansieht.

Quincke hat diese Gebilde bei Mäusefavus und in mehreren Fällen von Favus der unbehaarten Haut des Menschen gefunden, als deren Infectionsquelle er Mäuse annimmt. Mir ist das Auffinden dieser Makrogonidien lange Zeit nicht gelungen, und zwar vermuthe ich als Grund hierfür, dass immer in jungen, unter sehr günstigen Ernährungsbedingungen stehenden Culturen gesucht

1) Dermonstation von Favusculturen. I. Dermatologencongress zu Prag. 1889.

wurde, bis ich sie vor Kurzem in reichlicher Zahl in einer mehrmonatlichen Gelatineminimalcultur von Mäusefavus (Nr. 1) vorfand, welche ich nach der Král'schen Methode rein gezüchtet hatte, während sie in einer gleichaltrigen, ganz und gar unter den gleichen Bedingungen gehaltenen Cultur des γ-Favus (Fall 1, s. Abbildung) nicht vorhanden waren. Ich habe seither alle alten Culturen des γ-Favus daraufhin untersucht und nie Makrogonidien gefunden, sondern stets nur runde keulenförmige Endanschwellungen oder im Verlaufe von Hyphen oder bereits aus dem Zusammenhang gelöste Chlamydosporen oder mehr atypische Mycelversporung (oidienähnliche Verbände); und zwar wurden, da die Spindelgonidien meist am Luftmycel sitzen (cf. Abbildung bei Quincke, Arch. f. exp. Path.) nicht nur Culturen von vorwiegendem Tiefenwachsthum untersucht, sondern gerade solche mit Luftmycelbildung. Diese Befunde decken sich mit denen Plauts, welcher die Spindelconidien nur in dem II. der von ihm unterschiedenen Haupttypen, dem Flaumtyp sah, welchen er mit dem Quincke'schen α-Pilz identificirt.

Die Bedingungen freilich, unter welcher der Pilz diese Art von Sporen ausbildet, sind noch nicht genügend bekannt. Wir wissen ausser den bereits von Quincke hervorgehobenen Bedingungen, dass sie in Culturen auf den gewöhnlich üblichen Nährböden nicht gebildet werden, aber dies spricht meiner Ansicht nach nur gegen die angewandte Methode. Es ist immer in der Hyphomycetenforschung der Fehler begangen worden, die für die Schizomyceten gültigen und so fruchtbar gewesenen Methoden auch auf diese niederen Pflanzen anzuwenden und für die vollkommensten Nahrungs- und Züchtungsbedingungen zu halten, während ganz andere, vielfach einfachere Wachsthumsbedingungen nöthig sind, um uns den ganzen Vegetationscyklus dieser Pilze vorzuführen, Bedingungen, unter denen concurrirende Schizomyceten in der Regel kein Fortkommen finden.

Derartige Makrogonidien oder Spindelsporen gehören zum regelmässigen Vegetationscyklus anderer Dermatophyten, so denen der Trichophytie und der Mikrosporongruppe. Sie sind z. B. ganz in derselben Form und Anordnung, wie wir sie bei α-Favus sahen, von Sabouraud[1]) bei dem Trichophyton und von Bodin[1]) bei dem Mikrosporon bei Mensch, Pferd und Hund beschrieben und abgebildet. Es scheint daher auch aus dieser Aehnlichkeit der Fructification auf eine nahe Verwandtschaft des α-Pilzes mit der

1) La dermatologie pratique. Tome I. Paris, Masson.

Trichophytie- und Mikrosporongruppe geschlossen werden zu müssen, wie sie Bodin[1]) (l. c. p. 23) auch wegen dem Acladium und Botrytistypus in der Ectosporenbildung annimmt, während der γ-Pilz durch seine vorwiegende Endosporenbildung in seiner Fructification vielmehr den Typus der Oospora wiederholt.

Diese Unterschiede zwingen zu einer Trennung im botanischen System in 2 Favusarten.

Die Anschauung, die beiden Pilze nur als Varietäten eines und desselben Pilzes aufzufassen, muss aus allen den angeführten Gründen von der Hand gewiesen werden. Lassen sich auch eine Anzahl der zwischen beiden Pilzen aufgefundenen Differenzen bei eingehender Beobachtung als inconstante Eigenschaften feststellen, so bleiben doch eine Reihe von Differenzen zwischen beiden Pilzen bestehen, zwischen welchen ein Ausgleich entweder überhaupt nicht möglich oder aber erst der Zukunft vorbehalten ist. Sind wir uns immer bewusst, dass wir mit dem, was wir bis jetzt über diese Pilze wissen, vielleicht nur Phasen ihres ganzen Vegetationskreises kennen, dass die zunehmende Kenntniss der Pilze überhaupt sie uns vielleicht nur als Entwicklungsstufen höherer Pilze kennen lehrt (Toulasne), so werden wir vor Ueberraschungen in dieser Hinsicht bewahrt bleiben. Jedenfalls ist der Beweis, dass es sich bei den Favuserkrankungen beim Menschen immer um ein- und denselben Pilz handelt, bisher noch nicht erbracht. Die von Waelsch[2]) vorgenommene Ueberimpfung von Mäusefavus auf den Menschen hatte nur das Resultat, dass der nachher von der menschlichen Affection gewonnene Pilz „sich dem Achorion des Menschen näherte", und bei einer 2. Impfung mit demselben Stamm ergaben die aus den erzeugten Scutulis gewonnenen Culturen „ein Bild, das sich **fast** vollständig deckte mit dem aus Menschenfavus gezüchteten Achorion". Dieses Resultat berechtigt nicht zu dem Schluss, dass Mäuse- und Menschenfavus durch Aenderung der Lebensbedingungen derart in einander übergeführt werden können, dass eine Differenzirung beider Arten nicht mehr möglich ist, es enthält vielmehr das Zugeständniss, dass auch dann noch gewisse Unterschiede bestehen. Dass durch Wachsthum auf dem Menschen der Mäusefavus derartig in seinen morphologischen und biologischen Verhältnissen geändert werden solle, erscheint nach den oben gekennzeichneten Differenzen an sich unwahrscheinlich, es spricht da-

1) Sur le champignon du favus de la souris (Achorion Quinckeanum).
2) Prag. med. Woch. XXIII. Nr. 18—19. 1898.

gegen auch die immer wieder gemachte klinische Erfahrung, dass selbst nach jahrelangem Vegetiren auf der menschlichen Haut der von der Maus übertragene Pilz mit Sicherheit von den gewöhnlich beim Menschen vorkommenden Pilz unterschieden werden kann, so dass die culturellen Eigenschaften oft der bis dahin dunklen Aetiologie der Affection auf die Spur helfen (cf. Fälle von Quincke und Bodin). Wenn selbst bei jahrelangem Vegetiren auf der menschlichen Haut der Pilz seine characteristischen Eigenschaften noch nicht verleugnet hat, so ist doch wohl anzunehmen, dass eine selbst noch öfter wiederholte Uebertragung des α-Favus von Mensch zu Mensch nicht alle Unterschiede abzuschleifen im Stande sein wird.

Auch gewisse Differenzen in der klinischen Erscheinungsform der beiden Favusarten können nicht von der Hand gewiesen werden. Es ist in hohem Grade auffällig, dass der α-Pilz, so leicht er bei experimentellen und unbeabsichtigten Uebertragungen zu haften scheint, gerade an der Haargrenze so häufig Halt macht und nicht auf den behaarten Kopf übergreift, wenn er auch den behaarten Kopf nicht unbedingt verschont, wie Fall 5 zeigt. In diesem Falle wiesen jedoch zunächst schon 2 Momente darauf hin, dass nicht der gewöhnliche Kopffavus vorliege, und zwar das makroskopische Aussehen, welches eine Combination von Favus mit Ekzem anzunehmen zwang, und der überaus günstige klinische Verlauf. Nach einer einmaligen Epilation und Entfernung der Scutula und Jodtincturätzung bildete sich keine neue Scutula mehr. Noch überraschender war es jedoch, dass in einer grossen Anzahl von epilirten Haaren weder mikroskopisch noch culturell Favuspilze nachgewiesen werden konnten, obwohl in den anhaftenden Scutulis sich Pilzelemente fanden. Ob dieser Unterschied, dass der α-Pilz die Haare verschont, ein durchgreifender ist, möchte ich nach der einen Beobachtung nicht entscheiden, aber es scheint doch der α-Pilz keine grosse Tendenz zu haben, in die Wurzelscheide und in die Haare einzudringen, obwohl er nach Lage der Scutula zu den Haaren doch in innige Berührung mit denselben kommt. Lanugohärchen in der Mitte von Scutulis der „unbehaarten" Haut, fand ich nicht immer frei von Pilzen, aber es machte stets den Eindruck, als ob dieselben den Härchen nur äusserlich anhafteten.

Nach den bisher gemachten Erfahrungen haben wir also als habituellen Wirth für den γ-Favus den Menschen anzusehen, als häufigsten Wirth für den α-Favus die Maus, von dieser nicht selten auf den Menschen übertragen, wie es scheint hier in Norddeutschland häufiger wie anderen Orts. Eine dritte Art ist die

Oospora canina (Sabrazès und Constantin), scharf durch ihre Beobachter von den beim Menschen vorkommenden Favus unterschieden, welche favusähnliche Processe beim Hunde erzeugt und eine sehr geringe Tendenz hat, den Menschen zu befallen. Danach erscheint es nicht unmöglich, dass auch die vierte beobachtete Favusart Hühnergrind (Schütz) Epidermophyton gallinae (Sabrazès, Mégnin) einmal beim Menschen als Erreger eines favösen Processes gefunden wird.[1]) Experimentell gelang es Sabrazès, beim Menschen nur schuppig-erythematöse Plaques, nie Scutula zu erzeugen.

Die Beziehungen zwischen den einzelnen Pilzen werden erst dann genügend aufgeklärt sein, wenn wir weitere Einblicke in ihre botanische Systematik haben werden.

1) Ob eine von Waelsch so gedeutete Favuserkrankung beim Menschen in diesem Sinne verwerthet werden darf, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

XXVI.

Aus der medicinischen Klinik (Director: Prof. v. Strümpell) und dem physiologischen Institut zu Erlangen.

Klinische, physiologische und pathologisch-anatomische Untersuchungen an einem Fall von hochgradigem Ascites bei Pfortaderthrombose.

Von

Dr. phil. et med. **Oscar Schulz**, und Dr. med. **L. R. Müller**,

Privatdocent, Leiter der chem. Abtheilung des physiologischen Instituts in Erlangen. Oberarzt am städtischen Krankenhause in Augsburg.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel XVIII.)

Auf der medicinischen Klinik in Erlangen [1]) wurde vom Sommer 1901 bis zum Frühjahr 1902 eine Frau behandelt, bei welcher wegen eines hochgradigen Ascites sehr häufig Punctionen (in der Regel alle 10—14 Tage) vorgenommen werden mussten. Obgleich die Menge der entleerten Flüssigkeit jedesmal recht beträchtlich war (meist 20—25 Liter), und obgleich somit bei dem hohen Eiweissgehalt des Transsudates durch jede Punction dem Körper sehr viel Nährmaterial entzogen wurde, so blieb die Kranke doch viele Monate hindurch im gleichen Ernährungs- und Kräftezustand. Diese Thatsache veranlasste uns, die hier vorliegenden Verhältnisse in klinischer und physiologischer Richtung eingehender zu untersuchen.

Bevor wir den Gang unserer Untersuchungen, ihre Ziele und Ergebnisse darlegen, wollen wir, soweit es zur Orientirung über die Pathologie des Falles erforderlich scheint, die Krankengeschichte und den Befund bei der Leichenöffnung mittheilen. Im Anschluss daran werden wir die Frage zu beantworten suchen, in wie weit der klinische Befund durch die anatomischen Veränderungen erklärt werden kann.

---

1) Zur Zeit der Untersuchungen war der eine von uns (M.) Oberarzt an der medic. Klinik in Erlangen.

Krankengeschichte.

Frau E. H., 43 Jahre alt, in der Klinik vom 18. Juni 1901 bis zu ihrem Tode am 17. April 1902.

Seit August 1900 bemerkte die Kranke, dass „ihr Leib geschwollen" sei. Anfänglich sollen auch die Beine verdickt gewesen sein, damals hätten auch Schmerzen im Leib und im Kreuz bestanden. Der Stuhl war manchmal diarrhoisch, meist aber fest, niemals enthielt er Blut. Schon vor 9 Jahren hat die Kranke nach der Geburt eines Kindes, das wenige Stunden danach gestorben ist, Schwellung der Beine und des Leibes gehabt, die sie mehrere Monate lang ans Bett fesselte. Für Lues sind keine Anhaltspunkte zu erheben. Patientin ist seit 20 Jahren verheirathet, hat vier gesunde Kinder. Bei ihrem ersten Aufenthalt in der Klinik vom 13. September bis 24. December 1900 konnte im Wesentlichen derselbe Befund erhoben werden wie jetzt, nur war damals der Ascites noch nicht so stark entwickelt.

Bei der Untersuchung vor der Punction fällt an der 146 Pfund schweren Frau der Gegensatz zwischen dem mächtig aufgetriebenen Leib und dem schmalen Thorax, dem abgemagerten Gesicht und den schwächlichen Extremitäten ungemein stark auf (siehe Figur). Die Haut ist trocken, fahlgrau, ohne eigentlich icterisch zu sein. Das Fettpolster fehlt ganz, die Muskeln sind sehr schlecht entwickelt. Die Haut über dem vorgewölbten Abdomen ist glatt, glänzend, sehr stark gespannt. Der Nabel ist verstrichen. Ueber die Bauchhaut ziehen grosse, fast 3 mm dicke Venen, die in tiefen Rinnen der Haut liegen. Es handelt sich um Umgehungsvenen; denn sie können von oben nach unten ausgestrichen werden und bleiben dann leer, aber nicht umgekehrt. Der Blutstrom geht also von der Inguinalbeuge nach dem Thorax. Der Percussionsschall über dem Abdomen ist, abgesehen von einer kleinen rundlich begrenzten Zone unter dem Epigastrium, völlig gedämpft. Durch leichtes Beklopfen der

Bauchwand ist deutliche Undulation auszulösen. An den abhängigen Theilen sind die Bauchdecken leicht ödematös.

Das Zwerchfell ist nach oben gedrängt. Die untere Lungengrenze liegt rechts vorn am unteren Rande der 5. Rippe, links vorn am unteren Rande der 3. Rippe, sie ist beiderseits schlecht verschieblich. Hinten ist rechts bis zum 12. Brustwirbel voller Schall, links nur bis zum 8. Brustwirbel, von da ab Dämpfung und aufgehobenes Athmen, sonst ist über den Lungen überall reines Bläschenathmen zu hören.

Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis zum linken Sternalrand, nach links bis eben an die linke Papillarlinie, nach oben bis zum unteren Rand der 3. Rippe. Der Spitzenstoss ist nicht deutlich zu sehen oder zu fühlen. Die Herztöne sind rein. Die Herzaction ist unregelmässig. Der Radialpuls ist klein, ungleich. Die Arterie ist weich, schlecht gefüllt. Die Halsvenen treten stärker vor als beim Gesunden, zeigen aber keine Pulsation. Von Seiten des Nervensystems keine Störung. Der Harn ist dunkel rothbraun, von hohem specifischen Gewicht; er erweist sich bei häufig wiederholten Untersuchungen immer frei von Zucker und Eiweiss.

Nach einer Punction, mit welcher meist 20—25 l entleert werden, lässt sich nachweisen, dass die Leber kleiner ist als eine normale und sich derber als eine solche anfühlt, man hört und fühlt dann über der Leber starkes perihepatitisches Reiben.

Die Milz ist dagegen stark vergrössert; sie überragt den linken Rippenbogen um über Handbreite, ist ganz hart und hat scharfe Ränder; die Incisur ist deutlich abzutasten. Nach dem Ablassen der Flüssigkeit aus dem Leibe ist die Haut des Abdomens, die vorher glatt und glänzend war, fein gefältelt, wie Strianarben deutlich schillernd; sie hat durch die übermässige Spannung die Elasticität augenscheinlich völlig verloren. Diese merkwürdige Veränderung erstreckt sich nur bis zu den Inguinalbeugen und zu den Rippenbögen, auch gegen den Rücken zu ist sie in den hinteren Axillarlinien fast geradlinig begrenzt. Von den Umgehungsvenen der Bauchhaut ist nach der Punction nichts mehr zu erkennen, dagegen kann man durch die dünne, schlaffe, viel zu weite faltige Bauchhaut die peristaltische Bewegung des Magens und der Därme, die nun unter stark gurrendem Geräusch vor sich geht, deutlich erkennen. Die Kranke hat die ersten 10 Stunden nach der Punction immer recht heftige Leibschmerzen und fühlt sich während dieser Zeit matt und elend, erholt sich aber dann rasch. Die darauffolgenden 10—12 Tage ist die Patientin ganz wohl, bei Tag meist ausser Bett, hat ausgezeichneten Appetit; sie nimmt dann in Folge des Wiederauftretens des Ascites täglich um $2^1/_2$—$3^1/_2$ Pfund zu. Nun aber wird wieder die Spannung des Leibes und der damit verbundene Schmerz ein so hochgradiger, dass die Kranke sehr zu einer neuen Punction drängt. Niemals bestand Fieber. Trotz der sehr häufig vorgenommenen Entleerung des Abdomens nahm das Körpergewicht der Kranken, abgesehen von dem jedesmaligen Flüssigkeitsverlust, nicht ab, es betrug nach der Punction immer 95—100 Pfund. Nach dem am 17. April 1902 erfolgten Ablassen des Transsudats bekam die Kranke einen Collaps, dem sie nach wenigen Stunden erlag.

Sectionsbefund.

Die klinische Diagnose hatte zwischen primärer (Laënnec'scher) Lebercirrhose und pericarditischer Pseudolebercirrhose (Pick) geschwankt. Für die letztere Erkrankung schienen die Herzerscheinungen (unregelmässige, schwache Herzaction und das Fehlen des Spitzenstosses) zu sprechen. Die Diagnose „Pfortaderthrombose" war in Erwägung gezogen, da aber anamnestisch gar nichts dafür sprach, wieder fallen gelassen worden.

Bei der Leichenöffnung zeigte sich aber, dass der Herzbeutel nicht mit dem Herzen verwachsen war. Die Serosa beider Blätter des Pericards war glatt und spiegelnd. Die Herzmusculatur war sehr schlaff, von dunkelbraunrother Farbe. An den Herzklappen keine krankhafte Veränderung. Bei der Eröffnung der Bauchhöhle zeigte sich das parietale Blatt des Bauchfelles durchweg stark verdickt und vielfach von Blutungen durchsetzt. Diese Blutungen sind zum Theil frischerer Herkunft, von dunkelrother oder blaurother Farbe, zum grösseren Theil sind sie aber älterer Natur, von blaugrauem Farbenton. Die Serosa der Darmschlingen ist von rosarother, zum Theil aber auch von brauner oder blaurother Farbe. Nirgends ein Fibrinbelag. Auf beiden Blättern des Peritonäums finden sich miliare kleine Pünktchen und Ringelchen von schwarzer und dunkelblauer Farbe, die wohl auf petechiale Blutungen zurückzuführen sind. Besonders ausgeprägt sind solche Ringelchen an den Appendices epiploicae.

Die Leber ist in ihrem ganzen Umfang wesentlich verkleinert, der Schwund betrifft hauptsächlich den rechten Lappen, dessen Oberfläche knollig ist und von tiefen Furchen durchzogen wird; der linke Lappen zeigt mehr granulirte Oberfläche, daneben allerdings auch einige tiefere Einziehungen. Die Leberkapsel ist stellenweise, insbesondere über dem geschwundenen rechten Leberlappen, stark verdickt, von weisslichem durchscheinenden Aussehen (Zuckergussleber!). Auf dem Durchschnitt ist von Cirrhose makroskop sch nichts zu erkennen; durch etwas dickere Bindegewebssepta wird das Gewebe, ähnlich wie bei der Schweinsleber, in ziemlich gleich grosse Läppchen getheilt, die sich wieder zu grösseren Lappen, welche dann an der Oberfläche deutlich hervortretende rundliche Knollen bilden, vereinen. Die Abtheilung der Leber durch Bindegewebssepta ist an dem rechten atrophischen Lappen stärker ausgebildet als am linken.

Der Pfortaderstamm ist durch einen festen organisirten Thrombus fast vollständig verschlossen. Mit einer dünnen Sonde ist es eben noch möglich, neben dem bleistiftdicken Bindegewebsstrang, der sonst überall unlöslich fest mit der Pfortaderintima verwachsen ist, an der linken Wand des Gefässrohres durchzudringen. Der Thrombus setzt sich an der Theilungsstelle der Pfortader in den rechten Ast fort und verschliesst diesen vollständig. In dem linken Ast verflacht er sich allmählich und bildet hier ein der Wand anliegendes flachmaschiges Netzwerk. In ebensolche bindegewebige, mit der Intima fest verwachsene Stränge, die in ihrer Form mit der feinen Trabecularmusculatur in den Herzkammern verglichen werden können,

geht der Thrombus nach der Peripherie, gegen die Bauchspeicheldrüse zu, aus. Die Länge des soliden Bindegewebsstranges beträgt 4 cm. Die Pfortaderäste im Mesenterium und in der Leber sind alle durchgängig und von normaler Weite. Irgend ein den Pfortaderstamm von aussen comprimirendes Moment konnte nicht gefunden werden.

Die Gallenblase ist ziemlich klein, mit goldgelber Galle gefüllt. Die Bänder, an denen die Leber hängt, sind alle durchwegs stark verdickt, ebenso das Ligamentum teres.

Die Milz ist sehr gross, 22 cm lang, 12 cm breit, 5 cm dick. Ihre Kapsel ist überall, besonders an der Convexität, stark verdickt, von weissgrauem durchscheinenden Aussehen (Zuckergussmilz); ausserdem finden sich in dem Peritonäalüberzug der Milz zahlreiche grössere und kleinere Sugillationsheerde. Auf dem Durchschnitt ist die Milz von tief blaurother Farbe. Die Pulpa ist ziemlich derb, der Blutgehalt recht gross.

Auch die Nieren sind sehr blutreich. Die Kapsel ist nur mit Substanzverlust abziehbar. Die Venulae stellatae sind stark gefüllt. Die Oberfläche der Niere ist leicht granulirt. Die Zeichnung des Nierengewebes ist normal.

Das Mesenterium ist ungemein fettreich, im auffallenden Gegensatz zu der hochgradigen Abmagerung des Körpers und dem völligen Fehlen des Fettes im subcutanen Gewebe. Die Appendices epiploicae sind sehr reichlich entwickelt. Der Peritonäalüberzug des Mesenteriums ist ebenso wie der des Darmes durchwegs verdickt und vielfach von älteren und frischeren Blutungen durchsetzt. Bei genauerem Zusehen lässt sich erkennen, dass die Blutungen vielfach aus kleinsten, mit blossem Auge eben noch sichtbaren Kreischen bestehen, die bald hellrothe, bald tief schwarzblaue Farbe haben.

Der Dünndarm enthält reichlich goldgelbe Galle. Die Schleimhaut des Dickdarms ist an manchen Stellen schiefrig grau gefärbt, zeigt aber sonst keine Veränderung.

An den Lungen ist, abgesehen von einer pigmentirten Schwiele in der rechten Spitze und einer leichten Verwachsung des linken Unterlappens mit der Pleura costalis, nichts Krankes nachzuweisen.

Die Aorta ist glatt, zeigt keine Atheromatose, auch die Bauchschlagader hat normale Beschaffenheit.

Die Vena cava ist ziemlich weit, glattwandig, ohne Thrombosirung. Von Anastomosenbildung zwischen dem Gebiet der Pfortader und dem der unteren Hohlvene konnte nichts constatirt werden. Wie oben schon erwähnt, waren die Venae epigastricae sehr stark erweitert, und das Blut floss in ihnen gegen das Zwerchfell zu; ob es sich dabei um Blut aus dem Gebiet der Pfortader oder aus den durch den hochgradigen Ascites comprimirten Venae crurales handelte, liess sich nicht entscheiden.

Die mesenterialen und retroperitonäalen Lymphdrüsen sind nicht geschwollen.

Die Schilddrüse ist in ihren beiden Lappen etwas vergrössert.

Mikroskopischer Befund.

Die äusseren Bauchdecken zeigen in ihren verschiedenen Schichten sehr wesentliche krankhafte Veränderungen.

Von der schlaffen, in Folge der feinen Fältelung asbestähnlich glänzenden Bauchhaut wurde bei der Section ein Stückchen auf Pappendeckel aufgespannt und so fixirt und gehärtet. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich nun, dass die Hornschicht und mit ihr das Rete Malpighi ungemein stark gefaltet ist und kleine Schüppchen an der Oberfläche trägt. Die Keimzellenschicht hat nach unten zu keine Zapfen. Das Corium ist sehr derb und dicht. Um die Gefässe herum findet sich stets eine leichte Zellinfiltration. Die Schweissdrüsen sind in dem schmalen Corium in die Breite gedrückt. Die Bauchhaut ist ganz atrophisch und bietet, abgesehen von der starken Faltung der obersten Schicht, dasselbe Bild wie die Haut bei Sclerodermie. In Lymphspalten finden sich zahlreiche Rundzellen.

Die Musculatur der Bauchhaut ist, wie aus Fig. 1 Taf. XVIII zu ersehen ist, sehr atrophisch. Zwischen den schmalen kernreichen Muskelfasern hat sich reichliches Bindegewebe entwickelt. Auf dem Schnitt durch die sehr dünne Bauchhaut erscheinen die Fascien fast ebenso dick wie die Muskelschicht. Die Gefässe der Musculatur zeigen in ihrer Umgebung immer Anhäufungen von Rundzellen.

Ungemein stark verdickt dagegen ist das Peritonäum. Es erreicht einen Querdurchmesser von über 1 mm. Diese Zunahme ist einzig und allein bedingt durch die Wucherung des subserösen Bindegewebes. Von der Endothelauskleidung des Peritonäums ist nirgends mehr etwas zu sehen. Ob das Endothel schon intra vitam verloren gegangen ist und schon damals, wie jetzt an den Schnitten zu sehen, die innere Begrenzung der Bauchwand allein von dem subserösen Bindegewebe gebildet war, oder ob das Endothel erst bei der Leichenöffnung und der Conservirung der Bauchhaut abgestreift wurde, lässt sich jetzt nicht mehr entscheiden.

Wie aus Fig. 1 der Taf. XVIII zu entnehmen ist, wird das in hohem Grade gewucherte subperitonäale Bindegewebe ganz von Rundzellen durchsetzt. Diese verdichten sich gegen die Musculatur hin vielfach zu Lymphocytenhaufen, die mit den Solitärfollikeln in der Darmwand zu vergleichen sind, nur dass sie ihnen an Umfang nachstehen. Aus der Fig. 1 ist auch zu ersehen, dass solche Lymphzellenanhäufungen besonders reichlich und stark entwickelt sind in der Nähe der grossen Gefässe, die ihrerseits in fast ununterbrochener Folge an der Grenze des subserösen Bindegewebes gegen die Fascien zu sich an einander reihen.

In dem lockeren Bindegewebe werden die Gefässdurchschnitte nach innen, d. h. nach der Bauchhöhle zu, immer kleiner, so dass wir in der Mitte zumeist nur mittelgrosse Lumina finden und gegen die Oberfläche des Peritoänums ausschliesslich Capillaren nachweisen können. Alle Gefässe aber sind strotzend mit Blutkörperchen gefüllt, und bei der van Gieson'schen Färbung nimmt diese ganze Gewebsschicht in Folge ihres übermässigen Reichthums an Blut einen gelblichen Ton an, der auf die Pikrinsäuretinction der rothen Blutkörperchen zurückzuführen ist. In den vorderen Schichten des maschigen Gewebes sind vielfach Blutungen nachzuweisen (siehe Fig. 1), d. h. die Gewebsspalten sind ganz mit Blutkörperchen angefüllt. Nach aussen, also gegen die Musculatur zu, sind in der Nähe der grossen und prall gefüllten Blut-

gefässe zahlreiche braungelbe, rundlich begrenzte Schollen eingelagert, welche wohl als Blutfarbstoffkrystalle (siehe Fig. 1 Taf. XVIII) aufzufassen sind.

Nach dem mikroskopischen Bild ist es also recht gut zu verstehen, dass das Peritonäum bei der Section nicht wie sonst weissgrau glänzend, sondern matt und blaubraun gefärbt erschien. Die frischeren Blutungen konnten auch schon mit blossem Auge an den eingelagerten kleinen, hellrothen Flecken erkannt werden.

Die grossen Gefässe am Grunde des subserösen Gewebes scheinen fast durchweg Venen zu sein; denn die Gefässwand weist gar keine Musculatur auf, sie ist sogar auffallend dünn.

Aehnlich wie an dem Peritonäum der Bauchdecken ist auch der Blutgehalt der Serosa, welche die Darmschlingen überkleidet, stark vermehrt. Das subperitonäale Bindegewebe des Dünndarms hat dieselbe Schichtendicke wie die Darmmusculatur; seine Maschen sind ganz mit Capillarschlingen ausgefüllt; grössere Gefässdurchschnitte finden sich hier nur spärlich. Hier und dort sind Anhäufungen rundkerniger Lymphzellen zu sehen. Die Capillaren des subserösen Gewebes sind alle strotzend mit Blutkörperchen angefüllt, so dass der Blutreichthum der äusseren Darmschicht erstaunlich gross ist. An der Längs- und Ringsmusculatur des Darmes ist nichts Krankhaftes zu constatiren. Die Submucosa enthält sehr viel Gefässe von mittlerem und stärkerem Durchmesser, und zwar haben sie alle recht kräftige, ja auffällig stark entwickelte Musculatur, so dass sie ohne Zweifel zum weitaus grössten Teil als Arterien anzusprechen sind, während die Gefässe der Subserosa sehr dünnwandig sind und meist nur aus Endothel bestehen. Die Darmschleimhaut selbst zeigt keine gröberen Veränderungen, der Raum zwischen den einzelnen Drüsenschläuchen ist wohl stärker zellig infiltrirt als normal.

Die Oberfläche des Mesenteriums weist eine deutliche Verdickung des subserösen Bindegewebes auf, auch hier finden sich gruppenförmige Anhäufungen von Lymphzellen, die sich nach innen zu noch in die Septen zwischen den einzelnen Fettzellen hineinschieben. In der Mitte von solchen Lymphzellengruppen liegt fast ausnahmslos ein kleines Blutgefäss. Nach dem histologischen Bild scheint die Vermuthung, dass die mit blossem Auge auf dem Mesenterium eben erkennbaren blaugrauen kleinen Ringelchen durch kreisförmige Lymphzellenanhäufungen bedingt sind, sich zu rechtfertigen.

Wie die Fig. 2 auf Taf. XVIII zeigt, ist auch die Leberkapsel recht erheblich verdickt. Ihre Schichtenstärke beträgt bis zu 1 mm. Diese Verdickung ist im Wesentlichen ebenfalls durch die Wucherung des subserösen Bindegewebes bedingt, das auch hier ganz locker und durchweg von Rundzellen durchsetzt ist. Anhäufungen von Lymphzellen zu dichteren Gruppen finden sich hier nur ganz vereinzelt. Daneben zeigen sich aber auch viele Drüsenschläuche mit cylindrischem Epithel und leerem Lumen, die zweifellos als gewucherte Gallengänge anzusprechen sind (siehe Fig. 2). In der Tiefe des subserösen Gewebes, also gegen das Lebergewebe zu, liegen auch hier wieder zahlreiche, ziemlich grosse, aber dünnwandige Gefässe (also Venen!), während in den oberfläch-

lichen Partien vorzüglich Capillaren nachzuweisen sind. Auf dieses lockere, von Rundzellen, Blutgefässen und Gallengängen durchsetzte Bindegewebe ist nun vielfach noch fibröses, dickfaseriges, zellkernarmes Gewebe aufgelagert, das dann meist die Form von Kuppen einnimmt. Dort sind die Bindegewebsfasern nicht locker und dünn, sondern breit und dicht auf einander liegend (siehe Fig. 2), zwischen ihnen finden sich nur spärliche spindlige Zellkerne. Dieses Gewebe, das den eigentlichen Zuckerguss der Leber bildet, ist hier doch nicht so stark ausgebildet wie in den Fällen von „pericarditischer Pseudolebercirrhose" (Pick), von welcher Form wir Präparate von einem vor mehreren Jahren in der Klinik verstorbenen Kranken zum Vergleiche hatten. Diese grobfaserige Neubildung ist, wie schon erwähnt, nicht überall gleich dicht, und es lässt sich zweifellos nachweisen, dass dort, wo sie nur aus wenigen Fasern besteht oder garnicht mehr auftritt, die Blutgefässneubildung in dem subserösen lockeren Bindegewebe eine viel regere gewesen ist; dort finden wir denn auch reichlichere Lymphzellen und Anhäufungen von solchen Zellen zu kleinen Herden. Besonders zahlreich sind die grösseren Blutgefässe und die grösseren Gallengänge da, wo von dem subperitonäalen Bindegewebe sich ein grösseres Septum trichterförmig in das Lebergewebe hinein erstreckt (siehe Fig. 2 Taf. XVIII). Die Grenze des lockeren Bindegewebes gegen das Lebergewebe ist eine ziemlich scharfe.

Bei der Färbung auf elastische Fasern zeigt sich, dass in dem so stark gewucherten subserösen Gewebe ein dichtes Netz von elastischen Fasern besteht, während das kernarme, fibröse Gewebe, das den Zuckerguss der Leber bildet, gar keine elastischen Fasern enthält.

An den Leberzellen selbst ist nichts Krankhaftes zu erkennen; sie sind weder verfettet noch atrophisch, noch zeigen sie sonst eine Veränderung. Hin und wieder fallen Gruppen von Leberzellen mit zahlreichen und besonders grossen Kernen auf. Durch grössere Bindegewebsstränge wird das Lebergewebe in kleinere Läppchen, die dann etwa 20—30 Zellen enthalten, getheilt. Auch hier, in den Septen, lassen sich neben zahlreichen Blutgefässdurchschnitten viele neugebildete Gallengänge nachweisen. Das fibrilläre Gewebe ist sehr zellreich, ausser spindligen Kernen finden sich auch viele Rundzellen, so dass ein ähnliches Bild resultirt wie in der verdickten Leberkapsel. Von den breiten Strassen mit fibrillärem Gewebe ziehen nur wenig Fasern zwischen die einzelnen Leberläppchen, zwischen den Leberzellen sind gar keine Fibrillen aufzufinden.

In Beziehung auf die Neubildung des Bindegewebes oder überhaupt auf die histologische Structur der Leber ist ein wesentlicher Unterschied zwischen dem linken und dem noch stärker atrophischen rechten Leberlappen nicht zu constatiren.

Die Kapsel der Milz ist sehr stark verdickt, an manchen Stellen misst sie über 1 mm. Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigt sich, dass die Verdickung einzig und allein durch parallel geschichtete, breite Bindegewebsfasern mit ganz spärlichen, zwischengelagerten spindligen Kernen bedingt und nicht auf eine Wucherung der lockeren subserösen Zellschicht zurückzuführen ist. Hier in der Milzkapsel lässt sich nichts von Rundzelleninfiltration, von Lymphknötchen oder von stärkerer Vas-

cularisation nachweisen. Das Gewebe des Milzüberzuges entspricht den aus breiten auf einander geschichteten Bindegewebsfasern bestehenden Kuppen, wie sie auf der Leberkapsel gefunden wurden, und wie wir sie bei deren Schilderung beschrieben haben.

An der Structur des Milzgewebes selbst ist nichts Krankhaftes nachzuweisen. Es besteht in dem hyperplastischen Organ keine stärkere Stauung.

Auch in dem Nierengewebe ist mikroskopisch keine wesentliche Veränderung festzustellen.

I. Deutung des makroskopischen und mikroskopischen Befundes.

Auf die klinische Bedeutung des Falles soll später im Zusammenhang mit dem Bericht über die chemischen Untersuchungen der Ascitesflüssigkeit genauer eingegangen werden. Hier möchten wir zuerst auf den makroskopischen und mikroskopischen pathologisch-anatomischen Befund zu sprechen kommen.

Die Pfortader war in einer Länge von 4 cm zwischen ihrer Theilungsstelle an der Leber und der Eintrittsstelle der Vena lienalis durch einen fest organisirten, allseits verwachsenen Thrombus verschlossen. Mit Mühe gelang es an einer Seite der Wand eine ganz dünne Sonde gegen die Leber vorzuschieben. Beim Aufschneiden der Pfortader zeigte sich der rechte zur Leber ziehende Ast noch vollständig durch den sich fortsetzenden Thrombus verschlossen; in dem linken verflachte sich die bindegewebige Neubildung zu einem maschigen Gewebe. Die Aeste der Pfortader in der Leber und die peripheren Zweige des Gefässes nach der Milz, dem Magen und dem Gekröse zu wiesen keine krankhaften Veränderungen auf. Die Leber ist in ihrem ganzen Umfang, besonders aber in ihrem rechten Lappen verkleinert. Ihre Oberfläche ist grob höckerig; auf dem Durchschnitt lassen sich schon mit blossem Auge verdickte Septa erkennen, welche das Gewebe in kleinere, polygonal begrenzte Läppchen abtheilen. Bei der mikroskopischen Untersuchung konnte eine Erkrankung des Lebergewebes selbst nicht nachgewiesen werden. Die Bindegewebssepta verzweigen sich so wenig zwischen den einzelnen Leberläppchen, dass das Bild nicht dem der Laënnec'schen Lebercirrhose entspricht oder höchstens eine solche in den ersten Stadien darstellen könnte. Das Bindegewebe der Septen ist sehr zellreich und enthält ausser vielen Gefässen zahlreiche Gallengangcapillaren.

Abgesehen von einer hochgradigen Vergrösserung der Milz konnte sonst eine Organerkrankung nicht nachgewiesen werden.

Nur das Bauchfell war in seinem ganzen Umfang sowohl dort, wo es die Bauchorgane überkleidet, als auch an den seitlichen Wänden der Leibeshöhle im allerhöchsten Grade verändert. Schon mit blossem Auge konnte seine Verdickung und Verfärbung erkannt werden. Statt von hellgrau glänzender Farbe war es blaubraun, und hier und dort zeigten hellrothe Flecken frischere Blutungen an. Aber erst bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich in geradezu überraschender Deutlichkeit, wie starke Veränderungen im Peritonäum Platz gegriffen hatten. Das subseröse Bindegewebe war besonders an den äusseren Bauchdecken in hochgradiger Wucherung begriffen. Stellenweise ist das lockere Gewebe über 1 mm dick, seine Maschen sind ganz ausgefüllt mit Capillaren, ausserdem ist es ganz durchsetzt von Rundzellen, die sich hier und dort zu grösseren Lymphfollikeln anhäufen. An der Grenze gegen die Bauchfascie reihen sich grosse, dünnwandige, prall gefüllte Gefässe an einander (s. Fig. 1 Tafel XVIII). Auch im mikroskopischen Bilde lassen sich hier und dort frische Blutungen in dem subperitonäalen Gewebe erkennen. Als Beweis dafür, dass der Blutreichthum hier schon lange bestanden hat, mögen die reichlichen scharf umgrenzten Schollen von verändertem Blutfarbstoff (Krystalle?) gelten, die sich in den tieferen Schichten des neugebildeten Bindegewebes vorfinden.

In gleicher Weise wie an dem parietalen Peritonäum ist die Wucherung des subperitonäalen Bindegewebes an der Leberkapsel ausgebildet. Auch hier ist, wie aus Fig. 2 der Tafel XVIII zu ersehen, das Gewebe ungemein blutreich, an der Oberfläche liegen zahllose kleinere Gefässe, in der Tiefe umfangreichere, die als Venen anzusprechen sind. Die Lymphzellen, die das ganze Gewebe durchsetzen, häufen sich an manchen Stellen zu dichteren Gruppen an.

Das Bild des serösen Ueberzuges der Darmschlingen ist ein etwas anderes. Zwar fällt auch hier die übermässige Vermehrung der Capillaren, welche die Serosa um das Vielfache ihres normalen Querschnittes verdickt, sogleich in die Augen. Es fehlen hier aber die grösseren Gefässe, die andererseits besonders reich in der Submucosa vertreten sind und dort wegen ihrer relativ kräftig entwickelten Musculatur als Arterien imponiren. Venen kann man hier nur vereinzelt antreffen.

In dem Peritonäum des Gekröses ist ebenfalls durchweg eine Verdickung des normalerweise ja kaum entwickelten subperitonäalen Bindegewebes zu constatiren. Ausserdem sind hier sehr

zahlreiche, wenn auch kleine Lymphzellenknötchen entwickelt, in der Mitte solcher Rundzelleninfiltrationen liegt dann meist ein kleines Gefäss.

Die Milzkapsel weist keinen stärkeren Blutgehalt auf, ihre Verdickung ist durch die Entwicklung von derbfibrösem kernarmen und gefässlosen Bindegewebe bedingt. Makroskopisch bietet sie das Bild des Zuckergusses.

Die Frage: Wodurch sind diese hochgradigen Veränderungen des parietalen und visceralen Bauchfelles verursacht? ist nicht ganz leicht zu beantworten.

Eine primäre eigentliche Entzündung des Bauchfelles, eine chronische Peritonitis gibt ein anderes histologisches Bild. Es kommt dabei nicht zu einer so starken Verdickung des subperitonäalen Gewebes wie in dem vorliegenden Falle. Das Peritonäum ist im Zustand der Entzündung zwar auch sehr blutreich, doch ist die Anordnung der Blutgefässe eine andere, insbesondere sind die Venen in der Tiefe des parietalen Bauchfelles nicht so mächtig entwickelt wie hier. Bei einem Vergleiche der Präparate unseres Falles mit solchen von acuter oder chronischer Peritonitis zeigte sich, dass hier ein ganz anderer histologischer Process vorliegen muss. Das Verhalten der Zellinfiltration, die bei der Peritonitis an der Oberfläche besonders stark ist und durch polynucleäre Zellen gebildet wird, während sie hier in der Tiefe des Gewebes zu Lymphzellenknötchen geführt hat und nur durch Lymphocyten bedingt ist, das völlige Fehlen eines Fibrinbelags bei unserer Beobachtung, alles das weist darauf hin, dass wir die Veränderungen des Bauchfelles nicht als entzündlich im gewöhnlichen Sinne des Wortes ansprechen dürfen. Zudem hatte ja unsere Kranke niemals Fieber, und die Untersuchung des Inhalts der Bauchhöhle, die nach jeder Punction vorgenommen wurde, stützte immer wieder die Auffassung, dass es sich um Transsudations-, nicht aber entzündliche Vorgänge handeln müsse. Ferner sind die Veränderungen des Bauchfelles ganz verschiedene, je nach ihrer Localisation. Das Peritonäum der Bauchdecken ist am stärksten ergriffen; so hochgradig wie dort ist die Verdickung und die Gefässneubildung sonst nirgends entwickelt; nur an der Leberkapsel ist die Wucherung des subserösen Gewebes ähnlich stark ausgebildet, und diese hat mit der peritonäalen Auskleidung der Bauchdecken das gemeinsam, dass ihr venöses Blut direct in das Gebiet der Vena cava abfliesst, während die Venen des Peritonäums der Milz und der Darmschlingen dem Pfortadersystem zugehören. Die Ver-

änderungen des serösen Ueberzuges dieser Organe waren auch, wie oben erwähnt, ganz anderer histologischer Natur. Die grösseren Gefässe des Dünndarmes, die sich vorwiegend in der Submucosa finden, weisen zum weitaus grössten Theil arteriellen Character auf, während die reichlichen und grossen Gefässe des Peritonäums der Bauchhaut und der Leber fast ausschliesslich Venen sind. Von dem eigentlichen serösen Ueberzug, den Peritonäalzellen, konnte nirgends mehr etwas erkannt werden. Kurz, es drängt sich beim Studium der Präparate die Vermuthung auf, dass in der Leibeshöhle ausgiebige Transsudations- und Resorptionsvorgänge stattgefunden haben müssen. Da nun im Darm die grösseren Arterien, an dem Peritonäum der Leber und an der vorderen Bauchwand die Venen besonders stark ausgebildet waren, so haben wir uns den Process wohl so vorzustellen, dass das Blut des Darmes, nachdem es in den Capillaren der Schleimhaut Nahrungsstoffe in sich aufgenommen hatte, aus den mächtig entwickelten venösen Capillaren und aus den kleinen Venen der Darmserosa und des Mesenteriums zum Theil wenigstens in die Bauchhöhle transsudirte. Von dort wurde die ausgeschwitzte Flüssigkeit wieder in die Capillaren des Hohlvenengebietes an der vorderen Bauchwand und an der Leberkapsel aufgesaugt. Da der letztere Process nicht so ergiebig war wie der erstere, so nahm die Menge der Ascitesflüssigkeit täglich beträchtlich zu.

Durch diese Hypothese werden die Verschiedenheiten in den histologischen Veränderungen des Peritonäums von Leber und Milz, von den Bauchdecken und den Därmen wohl verständlich.

Da keine ausgiebige Anastomosenbildung zwischen den Aesten der Pfortader und denen der unteren Hohlvene bestand, scheint sich in diesem Falle von Pfortaderthrombose auf die beschriebene Weise ein Ersatz des Pfortaderkreislaufes angebahnt zu haben.

Vor wenigen Monaten hat Saxer[1]) im Anschluss an die Beobachtung eines „colossalen Varix anastomoticus lieno-, gastrico-, suprarenalis bei Lebercirrhose" ein umfassendes Referat publicirt, das eine sorgfältige Zusammenstellung der Literatur über die Umgehung des Pfortaderkreislaufes enthält. Wir können daraus ersehen, dass Fälle von ösophagalen, rectalen, peritonäalen, umbilicalen, lienalen und renalen Anastomosen beschrieben worden sind. In neuerer Zeit hat man auch beobachtet, dass das venöse Blut des Darmes durch Adhäsionen, d. h. durch die in ihnen liegenden

1) Saxer, Beiträge zur Pathologie des Pfortaderkreislaufes. Centralblatt für allgem. Pathologie und pathol. Anatomie. XIII. Bd., Nr. 15 (8. Sept. 1902).

neugebildeten Gefässe den Venen der Bauchwand zugeführt wurde[1]), nirgends ist aber davon die Rede, dass bei Pfortaderthrombose oder bei andersartiger Ausschaltung des Leberkreislaufes (Lebercirrhose) durch Transsudation aus den abführenden (venösen) Darmgefässen und durch Resorption von Seiten derjenigen Theile des Peritonäums, deren Blut direct in die Vena cava abfliesst, ein Ersatz des Pfortaderkreislaufs zu Stande kommen kann. Und doch zwingen uns die Beobachtungen an dem vorliegenden Falle dazu, eine solche Umgehung hier vorauszusetzen. Da die Pfordader fast völlig verstopft war, da ferner bei der Leichenöffnung von einer Anastomosenbildung zwischen Pfortader- und Hohlvenensystem mit blossem Auge nichts nachgewiesen werden konnte, so muss wohl neben dem intacten chylösen System der oben beschriebene Ersatz des Pfordaderkreislaufes bestanden haben. Nur ein kleiner Theil des dem Darm durch die Arterien zufliessenden Blutes konnte auf dem normalen Wege in die Leber gelangen. Von dem in den Darmgefässen gestauten Blut wurde Serum aus den vermehrten und erweiterten Capillarschlingen der Darmserosa und des Mesenteriums in die Bauchhöhle transsudirt und von dort in das parietale Peritonäum aufgesaugt. Diese Erklärung mag zunächst etwas gewagt erscheinen. Entscheidend aber ist, dass die eingehende Untersuchung der anatomischen Verhältnisse keinen anderen Weg nachzuweisen vermochte, durch den das Blut des Darmes dem Körper wieder hätte zufliessen können. Allerdings ist dadurch noch nicht bewiesen, dass auch kein anderer Weg bestanden hat, und das soll auch garnicht bewiesen werden. Wir sind weit entfernt von der Meinung, es seien überhaupt keine anderen Wege vorhanden gewesen; im Gegentheil, wir nehmen an, dass hier und dort durch kleine Anastomosenbildung zwischen beiden Gefässsystemen, die allerdings nicht zu anastomosirenden Varicen führten, der Rückfluss des Blutes, insbesondere der zelligen Blutbestandtheile, aus dem Darm zu einem kleinen Theil wenigstens ermöglicht wurde. Dass in die Bauchhöhle nicht nur Serum, sondern auch corpusculäre Elemente, und zwar reichlich rothe Blutkörperchen, ausgeschieden wurden, konnte schon aus der gelbrothen, ja manchmal rosarothen Farbe der Ascitesflüssigkeit ersehen werden. In einem Tropfen des Transsudates waren auch jedesmal zahllose, völlig intacte, rothe Blutkörperchen nachzuweisen; liess man eine Probe

1) Umber, Beitrag zur Pfortaderobliteration. Mittheil. a. d. Grenzgebieten d. Med. u. Chir. Bd. 7. 1901. Solche Erfahrungen wurden dann auch zur operativen Heilung derartiger Zustände verwerthet (Talma).

von der Punctionsflüssigkeit in einem Reagensglase stehen, so bildete sich bald ein blutiger Satz, der den Boden des Gläschens bedeckte. Weisse Blutkörperchen waren nur ganz vereinzelt aufzufinden, etwa in demselben Zahlenverhältniss, wie sie sonst zu den Erythrocyten stehen. Die Vermuthung, dass die rothen Blutkörperchen nicht nur von der Darmserosa ausgeschieden, sondern auch von dem parietalen Peritonäum wieder aufgenommen wurden, dass also ein Durchwandern der Leibeshöhle stattfand, wird nicht ganz von der Hand zu weisen sein. Der Umstand, dass die rothen Blutkörperchen in jedem Grade der Füllung der Bauchhöhle stets in etwa der gleichen Menge vorhanden und immer frisch erhalten waren, liesse sich dafür geltend machen. Im Uebrigen sprechen wir die Vermuthung von der Wiederaufnahme der ausgetretenen Erythrocyten in die Blutbahn mit allem Vorbehalt aus.

In der im Vorstehenden geschilderten Art und Weise bestanden nach unserer Auffassung Transsudation und Resorption neben einander. Die Intensität beider Vorgänge wies bei normaler gleichmässiger Ernährung der Patientin keine erheblichen Schwankungen auf, sie konnte aber durch gewisse einseitige Kostformen in ziemlich hohem Grade beeinflusst werden. Ueber diese Beeinflussung wollen wir in einem späteren Abschnitt berichten. Stets überwog der Vorgang der Transsudation, und zwar so sehr, dass dadurch ein beständiges und ausserordentlich schnelles Anwachsen der Ascitesflüssigkeit bedingt wurde.

Die Kranke nahm im Laufe des letzten Jahres nicht weiter an Körpergewicht ab, woraus zu schliessen ist, dass die Folgen der seit Jahren bestehenden Pfortaderthrombose, soweit sie die Ernährung trafen, compensirt waren.[1]) Wenn wir auch nicht die Berechtigung haben, die Ausschwitzung aus dem Darm und die Aufsaugung in das Peritonäum der Bauchdecken als die alleinige Art der Umgehung des Pfortaderkreislaufes anzusehen, so dürfen wir doch annehmen, dass gerade durch diese Vorgänge hier im Wesentlichen die durch die Ausschaltung der Pfortader bedingten Ernährungsstörungen ausgeglichen worden sind.

Dieser Modus des Ersatzes des Pfortaderkreislaufes ist, obgleich bisher noch nicht beschrieben, augenscheinlich kein ganz

1) Die Patientin starb, wie bereits in der Krankengeschichte erwähnt, rasch im Anschluss an einen Collaps, der nach einer Entleerung des Transsudats aufgetreten war.

seltener. Durch die Freundlichkeit des Herrn Dr. Thorel, Prosectors am städtischen Krankenhaus in Nürnberg, waren wir in die Lage versetzt, die Organe eines weiteren Falles von Pfortaderthrombose zu untersuchen. Die Thrombose war hier durch Druck einer carcinomatös verdickten Gallenblase bedingt, und es war auch hier zur Abscheidung einer gelblich-milchig trüben Ascitesflüssigkeit gekommen, die wiederholt punctirt werden musste. In Folge ihres malignen Characters (Metastasenbildung in der Leber) zog sich die Erkrankung nur über wenige Monate hin. Das Peritonäum der äusseren Bauchwand ist auch in diesem Fall durch Wucherung des subserösen Bindegewebes stark verdickt, die Gefässe sind dort wesentlich vermehrt und weisen in ihrer Umgebung häufig Rundzellenanhäufungen auf. Besonders deutlich sind diese Veränderungen am Zwerchfell ausgebildet, wo auf der peritonäalen Seite das Bindegewebe verdickt, sehr gefässreich und von Rundzellen durchsetzt ist, während auf der Pleuraseite normale Verhältnisse vorliegen. Der Peritonäalüberzug des Dünndarmes ist wesentlich reicher an Gefässen als unter normalen Verhältnissen: an dem Peritonäum der Leber, die ganz von Krebsknoten durchsetzt ist, lässt sich auch mikroskopisch keine Verdickung erkennen. Immerhin ist das mikroskopische Bild des Peritonäums der Bauchdecken, des Zwerchfelles und des Dünndarmes ein ganz ähnliches wie in unserem Fall, nur dass es hier nicht zu einer so reich entwickelten Vascularisation des Bauchfelles gekommen war.

Dass auch bei andersartig bedingten Stauungen im Pfortadergebiet dieselben Veränderungen im Peritonäum zu Stande kommen, bewiesen uns die Untersuchungen der Bauchorgane eines Falles von hochgradiger Lebercirrhose mit chronischem Ascites. Auch hier war das subperitonäale Bindegewebe der Bauchdecken stark verdickt, die Gefässe waren sehr vermehrt und prall gefüllt, und um die grösseren Gefässbahnen zeigten sich zahlreiche Lymphzellengruppen angeordnet. Recht deutlich fiel auch hier der Unterschied auf zwischen der verdickten, derb fibrösen Milzkapsel und dem an Blutgefässen reichen, von Rundzellen durchsetzten Leberüberzug, dessen Verdickung durch die Hyperplasie des subserösen Bindegewebes entstanden war. Es scheint eben auch hier die Erschwerung des Pfortaderkreislaufes durch die hochgradige Lebercirrhose zu einer stärkeren Transsudation aus den Darmgefässen und zu einer erhöhten Resorption von Seiten des parietalen Bauchfelles geführt zu haben.

Herrn Dr. Thorel, der uns auch die Organe des letzteren

Falles zugewiesen hat, möchten wir für seine stete Hülfsbereitschaft unseren wärmsten Dank sagen.

Wenn wir uns in der Literatur der Pfortaderstauungen umsehen, so finden wir dort, wo überhaupt der Zustand des Bauchfelles erörtert wird, fast immer erwähnt, dass es verändert und verdickt war.[1]) Es ist aber nicht anzunehmen, dass die Verdickung oft einen so hohen Grad erreicht wie in unserem Fall. Für die histologische Umgestaltung des Peritonäums kommen bei unserer Patientin zwei Momente zur Geltung, einmal, dass zwischen Pfortadersystem und Hohlvenengebiet keine Anastomosen (wenigstens keine ausreichenden) sich entwickelten, und zweitens, dass der krankhafte Zustand mehrere Jahre, also verhältnissmässig lange bestand. Dass diese beiden Momente bei anderen Fällen von Pfortaderthrombose in gleicher Weise zur Wirkung gelangen, dürfte zum Mindesten nicht die Regel sein.

Dass aber durchaus nicht bei jedem Fall von Ascites die oben

---

1) So berichtet Nonne (Zur Aetiologie der Pfortaderthrombose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 37), dass das Peritonäum parietale beträchtlich verdickt und namentlich in den unteren Partien stark geröthet und von fleckigen Hämorrhagien durchsetzt war. Die seröse Ueberkleidung der Abdominalorgane zeigte im Allgemeinen dieselben Veränderungen. „Der ganze seröse Ueberzug der Leber scheint verdickt, besonders auf der Vorderfläche des Organes." Aus der vorliegenden Arbeit ist auch zu ersehen, dass Frerichs in Fällen von Pfortaderstauung in Folge von Lebercirrhose den Leberüberzug getrübt und verdickt gefunden hat.

Bertog (Greifswalder Beiträge 1. 1863), citirt nach Bermant (Ueber Pfortaderverschluss und Leberschwund. Inaug.-Dissert. Königsberg 1892), fand in zwei Fällen von Pfortaderthrombose die Residuen einer ausgedehnten chronischen Peritonitis.

Bei Pippow (Inaug.-Dissert. Berlin 1868) zeigte die Serosa der Bauchhöhle starke Pigmentirung.

Hierher gehören auch die vielen Fälle von Pfortaderthrombose oder Lebercirrhose, in denen bei der Leichenöffnung „chronische Peritonitis" gefunden wurde. Wenn, wie es vielfach geschehen ist, diese „Peritonitis" ohne Weiteres auf die häufigen Punctionen zurückgeführt wird, so ist das eine Deutung, die wir für unzutreffend halten.

Bei dem zweiten Kranken, den E. Leyden (Fälle von Pfortaderthrombose. Berlin. klin. Wochenschr. 1866. Nr. 13) schildert, zeigte sich bei der Autopsie, dass beide Blätter des Peritonäums hochgradig injicirt waren. Daneben fanden sich aber auch die Venen des unteren Theiles des Oesophagus stark erweitert. Wir sind geneigt, diesen Fall so zu deuten, dass beide Arten der Pfortaderumgehung, die durch Anastomosen mit der Vena cava und der von uns in den Vordergrund gerückte Ersatz durch Transsudation in die Leibeshöhle und Resorption vom parietalen Peritonäum aus, neben einander bestehen können.

beschriebenen Veränderungen zu Stande kommen, zeigte uns die Section und die mikroskopische Untersuchung des Peritonäums eines in der Erlanger Klinik verstorbenen Mannes P. Z., der seit vielen Jahren an schwerer Mitralinsufficienz und -stenose gelitten und bei dem seit langen Monaten neben hochgradigen Oedemen sehr starker Ascites bestanden hatte. Bei der am 5. October 1902 vorgenommenen Leichenöffnung konnte nach Ablauf sehr reichlicher Ascitesflüssigkeit makroskopisch keine wesentliche Verdickung des Bauchfelles festgestellt werden.

Die Durchsicht der aus dem seitlichen Bauchfell angefertigten Schnitte liess durchaus keine wesentliche Vermehrung der Gefässe erkennen, auch das subseröse Bindegewebe war nicht stärker verdickt; in der Nähe der Gefässdurchschnitte fanden sich vereinzelte Rundzellen, wohl etwas mehr als in einem gesunden Peritonäum, doch nicht annähernd so viel wie in den oben geschilderten Fällen. An dem Bauchfell des Mesenteriums war hier eine wesentliche Veränderung überhaupt nicht zu constatiren, ebensowenig war die Serosa des Darmes verdickt.

Kurz, bei einem Ascites, der seine Ursache in der Stauung des venösen Systems hat, finden sich die Veränderungen des Bauchfelles, wie sie von uns bei der Pfortaderstauung beschrieben worden sind, überhaupt nicht oder nur angedeutet.

Die Frage, wodurch die Thrombose der Vena portarum in unserem Falle bedingt war, konnte weder durch die Angaben aus der Vorgeschichte, noch durch die Ergebnisse der klinischen Untersuchung, noch auch durch den Befund bei der Section beantwortet werden. Schon zehn Jahre vor ihrem Eintritt in das Krankenhaus soll der Leib der Patientin im Anschluss an eine Geburt längere Monate geschwollen und die Kranke dadurch ans Bett gefesselt gewesen sein. Zwei Jahre vor ihrem Tode bemerkte Frau H., dass ihr Leib rasch an Umfang zunahm; damals bestanden auch vorübergehend heftige Schmerzen im Abdomen und in der Kreuzgegend. Wegen des Wachsens des Leibes musste die Kranke schon ausserhalb der Klinik wiederholt punctirt werden. Bei der klinischen Untersuchung fand sich kein Zeichen, das auf Lues oder eine allgemeine Gefässerkrankung hindeutete, und schliesslich konnte auch bei der Leichenöffnung keine Ursache für die Thrombosirung der Pfortader nachgewiesen werden.

Die Umgebung des Stammes der Vena portarum zeigte keine entzündlichen Veränderungen, ebensowenig war eine Geschwulst

aufzufinden, die auf die Vene gedrückt hätte. Die Wandung der Pfortader, die fest mit dem über bleistiftdicken Bindegewebsstrang verwachsen war, enthielt keine Kalkeinlagerungen. Die Verzweigungen der Vene in der Leber und nach dem Darm und der Milz zu wiesen eine glatte und glänzende Intima auf, nirgends liess sich eine Verfettung oder eine krankhafte Verdickung der Pfortaderäste erkennen.

Mit diesen völlig negativen Angaben über die Ursache der Thrombose des Pfortaderstammes stehen wir nicht vereinzelt da. Ja, es ist sogar in der Mehrzahl der Fälle, die in der Literatur niedergelegt sind, nicht gelungen, die Aetiologie dieser Thrombose klar zu stellen.[1]) So konnte auch Saxer in seiner jüngst erschienenen Arbeit (l. c.) die Ursache der Gefässverstopfung, die sich in seinem Falle bis in die Wurzeln der Pfortader erstreckte, nicht eruiren. Er lässt die Frage auf sich beruhen und lehnt auch die von Borrmann vertretene Hypothese ab, die bei den genetisch unaufgeklärten, nach ihrem klinischen und autoptischen Bilde ziemlich gleichartigen Fällen von Pfortaderthrombose eine Phlebosclerose als Ursache voraussetzt. Auch uns scheint es richtiger, offen zuzugestehen, dass die Aetiologie derartiger Gefässverstopfungen vielfach ganz unbekannt ist, als zu Erklärungen zu greifen, für die kein Anhaltspunkt besteht.

Hier wäre auch noch darauf hinzuweisen, dass in fast allen in der Literatur beschriebenen Fällen die Thrombose an derselben Stelle, d. h. oberhalb der Vereinigung der Vena lienalis mit der Vena mesenterica, also in der kurzen Strecke der ungetheilten Pfortader gefunden wurde, und dass sich die Thrombosirung nur ganz selten nach abwärts in die Pfortaderäste der Eingeweide oder nach aufwärts in die Verzweigungen innerhalb der Leber fortsetzte.

---

1) Von einer Aufzählung der Fälle, in denen die Ursache der Pfortaderthrombose nicht erkannt werden konnte, glauben wir absehen zu dürfen, nachdem eine stattliche Reihe davon von Borrmann, Beiträge zur Thrombose des Pfortaderstammes, Deutsch. Arch. f. klin. Medicin, Bd. 59, zusammengestellt worden ist.

2) Ponfick sprach auf der 74. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Karlsbad 1902 über Thrombose der Pfortader, die ohne Entzündung und ohne Infection zu Stande käme und verhältnissmässig häufig wäre. Dort, wo auch keine Tumoren oder Erkrankungen der Wand der Pfortader verantwortlich gemacht werden können, glaubt Ponfick dem Trauma eine Bedeutung in der Pathogenese der Pyelothrombose zuschreiben zu dürfen. (Referat in der Münchener med. Wochenschr. 1902, Nr. 43.)

Bei der Durchsicht der Literatur gewinnt man den Eindruck, dass hier ein ganz bestimmtes, in seiner Aetiologie allerdings noch nicht erkanntes Leiden vorliegt.

Die Vergrösserung und Verhärtung der Milz, insbesondere auch die Verdickung ihrer Kapsel scheinen ganz regelmässige Begleiterscheinungen von Pfortaderstauungen zu sein. Niemals aber ist davon die Rede, dass die Kapsel stärker blutreich oder zellig infiltrirt wäre. Wo mikroskopische Untersuchungen angestellt wurden, ist jedesmal betont, dass, wie in unserem Falle, die Verdickung des Milzüberzuges, die mehrere Millimeter betragen kann (Zuckergussmilz), lediglich aus einer Hyperplasie des Bindegewebes hervorgeht.

Die Function der Leber war durch die Verstopfung der Pfortader bei Frau H. ebensowenig gestört wie in den aus der Literatur uns bekannt gewordenen analogen Fällen. Es bestanden keine Verdauungsbeschwerden. Die Schmerzen nach den ausgiebigen Punctionen und in den letzten Tagen vor einer Entleerung des Leibes, also zur Zeit der stärksten Spannung, waren durch mechanische Momente bedingt. Der Stuhlgang war fast immer regelmässig, der Koth geformt und von normaler brauner Farbe. Im Harn konnte nie Gallenfarbstoff nachgewiesen werden, und auch an der Haut zeigte sich niemals eine Andeutung von Icterus. Bei der Leichenöffnung fanden wir den Dünndarminhalt ausgiebig von goldgelber Galle durchsetzt; auch die Gallenblase selbst war reichlich mit ebensolcher Galle angefüllt. Es ist damit wiederum, wie schon so oft, der Beweis geliefert, dass eine der wesentlichsten Functionen der Leber, die Gallenbildung, auch bei dauerndem Verschluss der Pfortader überhaupt keinen oder wenigstens keinen merklichen Schaden leidet.

Andererseits zeigt unsere Beobachtung doch, dass die Leber nach Ausschaltung des vom Magen und Darm kommenden Blutes in ihrer Grösse etwas zurückgeht. Die Leber von Frau H. war wesentlich kleiner als ein gesundes Organ, und die Volumsabnahme trat wiederum bei dem rechten Lappen, dessen Pfortaderast vollständig thrombosirt war, noch stärker hervor als bei dem linken, wohin noch geringe Mengen Pfortaderblut gelangen konnten. Die Oberfläche der Leber wies, abgesehen von der starken Wucherung des subserösen Gewebes und seinem Blutreichthum, stellenweise noch fibröse, kernarme, blutgefässlose Verdickungen auf, wie wir sie bei der Zuckergussleber finden.

Die Structur des Lebergewebes selbst war nur insofern ver-

ändert, als dichtere, schon mit blossem Auge erkennbare Bindegewebssepten die Leber in polygonale Felder abtheilten. Da das Bindegewebe sich so gut wie garnicht zwischen den einzelnen Leberläppchen selbst oder gar zwischen den Leberzellen verzweigte, so resultirte ein ganz anderes Bild, als es die Lebercirrhose bietet. Nur darin kam eine gewisse Aehnlichkeit mit dieser Lebererkrankung zum Ausdruck, dass in den breiten, kernreichen Bindegewebssepten und in dem gewucherten subserösen Bindegewebe die Gallengänge krankhafte Wucherung aufwiesen.[1])

II. Stoffwechseluntersuchungen.

In der Einleitung haben wir mit wenigen Worten darauf hingewiesen, dass Frau H. trotz der grossen Verluste an werthvollem Nährmaterial, die sie durch die Ausscheidung des eiweissreichen Transsudats in die freie Bauchhöhle erlitt, monatelang in relativ gutem Ernährungs- und Kräftezustand blieb. Wir haben die Kranke fast ein halbes Jahr lang beobachtet und haben uns dabei

1) Die Schilderungen der Veränderungen der Leber in der Literatur der Pfortaderthrombose stimmen mit unserem Befunde im Wesentlichen überein. So fasst Bermant in seiner Dissertation „Ueber Pfortaderverschluss und Leberschwund" (Königsberg 1897) das Resultat seiner Thierexperimente dahin zusammen, dass der Verschluss eines Astes oder des Stammes der Pfortader Atrophie der Leber mit Bindegewebswucherung erzeugt, gleichwohl aber für die Function dieses Organes ohne Bedeutung ist. In dem von B. beobachteten und beschriebenen klinischen Falle führte die Verödung des rechten Pfortaderastes, die durch Druck eines Carcinomknotens bedingt war, zum Schwund des rechten Leberlappens.

Köhler konnte in seiner Arbeit „Ueber die Veränderungen der Leber in Folge des Verschlusses von Pfortaderästen" (Inaug.-Dissert. Göttingen 1891) zellige Wucherung der Leberkapsel und des ihr anliegenden periportalen Gewebes nachweisen.

Bei Borrmann, l. c., war „die Leber erheblich verkleinert, ihre Oberfläche höckerig, zwischen den Höckern Bindegewebe, so dass die Leber den Eindruck einer cirrhotischen machte".

Auch in dem Falle von Nonne, l. c., war „die Leber sehr stark verkleinert", und bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass das Bindegewebe zwischen den einzelnen Acinis nicht vermehrt, wohl aber in der Nachbarschaft der Pfortaderäste auffallend hyperplastisch war.

In den „Krankheiten der Leber" im 18. Bande von Nothnagel's Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie schreiben Quincke und Hoppe-Seyler, dass nach Verschluss der Pfortader fast jedesmal eine Atrophie des Lebergewebes beobachtet wird, und dass dann Bindegewebswucherungen theils partiell als Narben, theils diffus in Form der Laënnec'schen Cirrhose auftreten können.

überzeugt, dass der Transsudationsstrom, mochten auch Schwankungen von einem Tag zum anderen vorkommen, sich fast immer gleich blieb, dass die Ernährung der Patientin bei verschiedenen Kostformen keine nennenswerthen Schwierigkeiten bereitete, und dass secundäre krankhafte Störungen, die eine specielle Therapie erfordert und die Durchführung von Stoffwechselversuchen unmöglich gemacht hätten, nicht bestanden. Diese Umstände waren es, die uns bestimmten, den Gang des Stoffwechsels bei Frau H. in seiner Abhängigkeit von der Art der Ernährung näher zu untersuchen. Wir gingen dabei von der Ansicht aus, dass irgend eine Beziehung bestehen müsse zwischen der Menge des mit der Nahrung aufgenommenen und der Menge des in die Bauchhöhle austretenden Eiweisses. Wie wir im vorhergehenden Abschnitt ausführlich zu begründen versucht haben, wurde durch die gesteigerte Resorptionsthätigkeit des Peritonäums ein Theil der transsudirten Stoffe dem Organismus wieder zugeführt, aber ein anderer und keineswegs unbeträchtlicher Theil blieb in der Bauchhöhle zurück. Dieser Theil kam, da die Ablassung des Transsudats sich immer wieder als nothwendig erwies, für die Ernährung überhaupt nicht mehr in Betracht, er war ebensogut verloren, wie wenn er sogleich mit den Excreten den Körper verlassen hätte. Es ist daher gerechtfertigt, der Ausscheidung durch Niere und Darm die Excretion in die Bauchhöhle an die Seite zu stellen. Ferner versteht es sich von selbst, dass, wenn wir bei einem Stoffwechselversuch in unserem Fall allein den Stickstoffwechsel ins Auge fassen, die Bilanz neben dem Stickstoff des Harnes und Kothes den Stickstoff der Ascitesflüssigkeit unter den Ausgaben enthalten muss.

Bestand in der That, wie wir geneigt waren anzunehmen, eine deutlich ausgeprägte quantitative Beziehung zwischen Eiweissaufnahme und Eiweissausscheidung, so bestand vielleicht auch die Möglichkeit einer diätetischen Therapie. Vielleicht konnte es gelingen, durch eine bestimmte Art der Ernährung die Menge des täglich transsudirenden Eiweisses herabzusetzen. Sicherlich hätte ein solcher Erfolg alle Beachtung verdient. Denn: je weniger Eiweiss transsudirte, um so langsamer konnte es sich in der Bauchhöhle anhäufen, oder mit anderen Worten, um so geringer mussten die Eiweissverluste ausfallen, die der krankhafte Process mit sich brachte.

Als wir an die Untersuchung des Stoffwechsels bei Frau H. herantraten, drängten sich Ueberlegungen wie die geschilderten von selbst auf. Der Gedanke, durch eine bestimmte Diät die Eiweiss-

verluste zu verringern, war damit gegeben. Allein wenn es uns wirklich gelang, die Ausscheidung von Eiweiss in die Bauchhöhle herabzusetzen, so war damit für unsere Patientin noch nicht viel gewonnen. Ob nun die Ascitesflüssigkeit bald etwas mehr, bald etwas weniger Eiweiss enthielt, — die Nothwendigkeit, wegen der stetig fortschreitenden Aufspeicherung des Transsudats in Intervallen von 14 Tagen immer wieder zu punctiren, bestand unter allen Umständen. Therapeutisch war es daher von grösserer Bedeutung, wenn sich die Möglichkeit ergab, den ganzen Transsudationsstrom zu mässigen.

Aus monatelanger Beobachtung der Kranken wussten wir, dass der Transsudationsstrom fast immer in gleicher Stärke floss. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, auf denen er beruhte, blieben sich also gleich. Täglich speicherte die Bauchhöhle rund 1500 ccm Flüssigkeit auf. Wenn auch hie und da Abweichungen von diesem Mittelwerth, mitunter sogar recht beträchtliche, vorkamen, so blieb das Gesammtresultat doch immer das gleiche: der erträgliche relativ gute Zustand, der bei Frau H. durch eine Punction geschaffen wurde, hielt eine Woche oder doch nicht viel länger an; dann aber stellten sich alle die Beschwerden ein, die ein hochgradiger Ascites mit sich bringt, und die sich schon gegen Ende der zweiten Woche so weit steigerten, dass von Neuem punctirt werden musste. Unter diesen Umständen trat uns bei den Stoffwechseluntersuchungen neben der Verringerung des transsudirenden Eiweisses als zweite wohl noch wichtigere Aufgabe die entgegen: eine Kostform aufzufinden, die eine genügende Ernährung der Kranken ermöglichte und zugleich die Anhäufung von Flüssigkeit im Leibe wesentlich zu vermindern vermochte. In wie weit es uns gelungen ist, nach beiden Richtungen hin durch die vier systematisch von uns durchgeführten Stoffwechselversuche zu positiven Resultaten zu gelangen, wird sich aus dem unten ausführlich geschilderten Verlauf der einzelnen Versuchsreihen ergeben.

Ueber die Anordnung und Technik der Stoffwechseluntersuchungen schicken wir Folgendes voraus.

Von einer vollständigen analytischen Bestimmung aller Einnahmen und Ausgaben sahen wir von vornherein ab. Wie es bei vielen derartigen Untersuchungen geschieht, beschränkten wir uns auf eine möglichst genaue Controle des Stickstoffwechsels. Es braucht hier nicht darauf eingegangen zu werden, wie weit die Untersuchung des Stickstoffwechsels Rückschlüsse auf die

gesammten Stoffumsetzungen gestattet. Die quantitative Bestimmung der Stickstoffausscheidung bereitete keinerlei Schwierigkeiten. Harn und Koth konnten fast ausnahmslos ohne Verlust gesammelt und sogleich aufgearbeitet werden. Ebenso konnte der Stickstoffgehalt der abgelassenen Ascitesflüssigkeit jedesmal mit völlig genügender Schärfe bestimmt werden. Nicht so exact liessen sich die Analysen bei den Einnahmen durchführen. Wir haben zwar in der ersten Versuchsreihe (Milchkost), bei der neben grossen Mengen frischer Kuhmilch nur wenig Weissbrot verabreicht wurde, wiederholt den Stickstoffgehalt der Milch und des Brotes bestimmt und sind daher in der Lage, in diesem Falle auch für die Einnahmen einwandsfreie Zahlen zu geben, bei den späteren Versuchsreihen aber mussten wir uns begnügen, den Stickstoffgehalt der Nahrung nach Zahlen, welche wir aus bekannten Tabellen[1]) entnahmen, zu berechnen. Aus diesem Grunde sind die in den drei letzten Perioden aufgestellten Bilanzen anfechtbar. Die etwa vorliegenden Fehler bei den Stickstoffeinnahmen dürften aber in keinem Falle so gross sein, dass die aus den Schlussresultaten gezogenen Folgerungen nicht zuträfen. Uns kam es ja nicht so sehr darauf an, bei der Patientin einen mit aller Strenge durchgeführten Stoffwechselversuch vorzunehmen, als vielmehr den Einfluss zu ermitteln, welchen eine in bestimmter Richtung ausgeprägte Kostform auf die krankhaften Transsudations- und Resorptionsvorgänge ausübte.

Die Stickstoffbestimmungen wurden durchweg nach der Methode von Kjeldahl ausgeführt, und zwar wurden bei jeder einzelnen Bestimmung drei Parallelanalysen vorgenommen. Ueber die Analyse der Ascitesflüssigkeiten wird in einem späteren Abschnitt berichtet werden; hier nur einige Bemerkungen über die Aufarbeitung des Kothes. Das zeitraubende und lästige Trocknen haben wir dabei ganz unterlassen. Der in 24 Stunden entleerte Koth wurde jedesmal mit etwas Wasser angerührt und so gründlich mit einem breiten Löffel durchgeknetet, dass ein gleichmässiger Brei entstand. Dieser Brei wurde im Ganzen gewogen. Alsdann entnahmen wir von ihm Portionen von 8—15 Gramm und füllten sie in kleine, äusserst dünnwandige, cylindrische Gläschen von etwa 1,5 cm lichter

1) Zu Grunde gelegt wurden die Werthe, welche Koenig in der neuesten Ausgabe seiner Nahrungsmitteltabelle ausgegeben hat. Vgl. J. Koenig, Procentige Zusammensetzung der menschlichen Nahrungsmittel. Berlin, J. Springer 1902.

Weite. Diese vorher genau tarirten Gläschen wurden dann auf der chemischen Waage bis auf die dritte Decimale gewogen und in langhalsige Kjeldahlkolben übergeführt. Die Aufschliessung der in solcher Weise entnommenen Kothproben geschah mit phosphorpentoxydhaltiger concentrirter Schwefelsäure unter Zusatz von Kupfervitriol. Gewiss erfolgt die Zerstörung von Koth glatter bei Zusatz von Quecksilber. Wenn aber, wie in unserem Fall, täglich 6—10 Stickstoffbestimmungen auszuführen sind, so kann man sich stets so einrichten, dass der trägere Verlauf der Reaction, wie ihn die Anwendung von Kupfervitriol mit sich bringt, den Fortgang der Arbeit nicht stört. Für die Destillation bedingt bekanntermaassen die Anwendung des Kupfersalzes gegenüber dem Quecksilber eine so wesentliche Erleichterung, dass man seine weniger energische Wirkung bei der Aufschliessung gern mit in den Kauf nimmt. Alle Destillationen wurden mit Hülfe eines Dampfstromes und stets einzeln vorgenommen. Auch hierin liegt kein wesentlicher Zeitverlust, besonders dann nicht, wenn man zwei Destillirapparate benutzt, die neben einander aufgestellt sind und sich bequem gleichzeitig beaufsichtigen lassen. Andererseits aber gewinnt man den Vortheil, jede einzelne Analyse genau controliren zu können.

Die Ernährung selbst und ihre Controle hat bei dem verständigen Sinne der Patientin und bei ihrer Ueberzeugung, dass die Diätvorschriften zu ihrem Besten gewählt seien, keine Schwierigkeiten bereitet. Für die erste Versuchsreihe war die Bemessung der täglichen Nahrung ausserordentlich einfach. Es war nur nöthig, nach der gegebenen Vorschrift das Weissbrot abzuwägen und die Milch abzumessen. Wasser konnte die Kranke nach Belieben zu sich nehmen. Bei den späteren Versuchsreihen mit zusammengesetzter Kost wurde der erprobten Küchenschwester aufgegeben, die für jeden Tag bestimmte Menge der einzelnen Nahrungsmittel bis auf ein Gramm abzuwägen und zur Herstellung der Mahlzeiten zu verwenden. Glücklicherweise hatte die Kranke stets guten Appetit und nahm die ihr gereichten Speisen fast immer vollständig zu sich. Die vereinzelten unbedeutenden Störungen in dem Gang der Ernährung sind in den Tabellen vermerkt. Der 24stündige Versuchstag wurde von 9 Uhr Morgens zu 9 Uhr Morgens gerechnet und dementsprechend die Kost gereicht und die Excrete gesammelt. Die Bestimmung des Körpergewichts geschah täglich 9 Uhr früh nach Entleerung des Morgenharnes.

Erste Versuchsreihe.

Die Vermuthung, stickstoffreiche Kost erhöhe auch den Stickstoffgehalt des Transsudats, liegt so nahe, dass sie keiner weiteren theoretischen Begründung bedarf. Worauf es allein ankam und uns zunächst ankommen musste, war, die Richtigkeit dieser Vermuthung durch directe Beobachtung zu prüfen. Dazu war es nöthig, unserer Patientin möglichst viel Stickstoff zuzuführen. Diesem Zweck entsprach keine Ernährungsweise besser als ausschliessliche Milchkost, die zudem noch den Vorzug hat, bei Kranken leicht durchführbar zu sein. Unsere Kranke war am 21. November 1901 punctirt worden. Die abgelassene Flüssigkeit betrug 25,37 l und enthielt im Ganzen 47,96 gr Stickstoff, und zwar 37,658 gr Eiweissstickstoff, entsprechend 235,36 gr Eiweiss, 7,638 gr Extractivstickstoff und 2,664 gr Fibrinstickstoff. Seit der vorletzten Punction (4. November) waren 17 Tage verflossen; in diesem Zeitraum hatte die Leibeshöhle 25,37 l Transsudat aufgespeichert, d. h. jeden Tag im Durchschnitt 1492 ccm mit einem Stickstoffgehalt von 2,82 gr.

Vor der letzten Punction hatte die Patientin die gewöhnliche Krankenkost erhalten und darin 8—12 gr Stickstoff täglich aufgenommen. Das Körpergewicht betrug nach der Punction am 21. November 47,6 kg. Harn und Koth waren während der vorausgegangenen 17tägigen Periode nicht weiter untersucht worden.

Die Versuchsreihe mit Milchkost begann am 21. November Vormittags 9 Uhr. In den ersten Tagen erhielt Frau H. 2400 ccm Milch; allmählich aber konnte die täglich zugeführte Milchmenge bis auf 3500 ccm erhöht werden. Auf dieser Höhe blieb sie während der letzten 10 Tage. An Weissbrot erhielt unsere Kranke anfänglich 168 gr, darauf nur 50 gr und schliesslich (vom 3. December bis 13. December) wieder mehr (100 gr). Das Befinden der Patientin war im Ganzen ein gutes, nur am 5. Tage führte eine vorübergehende Uebelkeit zum Erbrechen. Die tägliche Zunahme des Körpergewichtes betrug anfänglich weniger (wiederholt unter 1000 gr) als in den späteren Tagen des Versuches (stets über 1200 gr), obgleich man vermuthen sollte, dass die Bedingungen für die Transsudation in den ersten Tagen nach einer Punction günstiger liegen als später, bei stärkerer Füllung der Leibeshöhle. Der Procentgehalt des Harnes an Stickstoff blieb bei der anfänglich spärlicheren und der später reichlicheren Milchzufuhr ziemlich gleichmässig, doch ist eine geringe Steigerung in den letzten Tagen nicht zu verkennen. Dementsprechend prägt sich auch eine Steigerung der Stickstoffausfuhr im Harn aus.

Während der 22 tägigen Versuchsreihe wurden mit der Nahrung im Ganzen 363,94 gr Stickstoff zugeführt, im Harn und Koth zusammen 270,97 gr Stickstoff ausgegeben; es waren mithin bis zu der die Milchkostperiode abschliessenden Punction 92,97 gr Stickstoff im Körper zurückgehalten worden.

Diese Stickstoffmenge kann einerseits in Gestalt von Eiweiss und stickstoffhaltigen Verbindungen im Körper verblieben oder aber in der am Schlusse des Versuches entleerten Ascitesflüssigkeit enthalten sein. Einen Anhaltspunkt dafür, wie gross die Menge des vom Körper zurückgehaltenen Stickstoffs ist, bietet die Untersuchung des entleerten Transsudats. Bei einer Menge von 25,217 l und einem Procentgehalt von 0,2499 Stickstoff enthielt die abgelassene Ascitesflüssigkeit im Ganzen 63,017 gr Stickstoff. Hiernach sind 92,97—63,01 = 29,96 gr Stickstoff im Körper zurückgeblieben. Mit diesem Ergebniss steht in Einklang, dass das Körpergewicht nach der Punction am 13. December 1901 um 0,9 kg mehr betrug als zu Beginn des Versuches. Wie weit bei dieser Körpergewichtszunahme die Unvollständigkeit der Entleerung der Bauchhöhle mitspielt, lässt sich nicht entscheiden. Das wichtigste Ergebniss der ersten Versuchsreihe liegt unzweifelhaft darin, dass die Milchkost den Termin der Punction um eine ganze Woche hinausgeschoben hat. Denn während bei gewöhnlicher gemischter Krankenkost die Punction fast durchweg in Intervallen von 14—15 Tagen nothwendig wurde, konnte bei reiner Milchdiät das Intervall auf 22 Tage verlängert werden. In diesem Umstand glauben wir einen therapeutischen Erfolg erblicken zu dürfen.

Zweite Versuchsreihe.

Falls überhaupt eine Beziehung zwischen der Menge und Zusammensetzung der Ascitesflüssigkeit einerseits und dem Stickstoffgehalt der Nahrung andererseits bestand, so musste sie dann besonders deutlich hervortreten, wenn dem Versuch mit eiweissreicher Kost unmittelbar ein solcher mit eiweissarmer angeschlossen wurde. Wir begannen daher, nachdem die erste Versuchsreihe durch die Punction am 13. December ihren Abschluss gefunden hatte, sogleich den zweiten Versuch und wählten dafür eine ausgesprochen eiweissarme Kost. Zugleich suchten wir zur Vermeidung von Unterernährung durch reichlichere Zufuhr von Fett und Kohlenhydraten das Nahrungsbedürfniss der Kranken zu decken. Der Gesammtstickstoffgehalt der täglichen Kost, deren Zusammensetzung in der Tabelle II genau angegeben ist, betrug für die neuntägige Periode stets 5,434 gr

Stickstoff. Das Befinden der Patientin war während des ganzen Versuches völlig ungestört, ja die Kranke fühlte sich bei dieser Kost, die ihrer heimathlichen (oberfränkischen) ländlichen Ernährungsweise (vorwiegend Kartoffeln!) besser entsprach, besonders wohl. Die Ausscheidungen weisen insofern einen bemerkenswerthen Gegensatz zur ersten Versuchsreihe auf, als die tägliche Harnmenge ganz wesentlich herabgesetzt ist. Nur der erste Tag ergab noch eine Harnmenge von 510 ccm, später wurden niemals mehr als 380 ccm entleert. Der Procentgehalt des Harns an Stickstoff blieb dagegen im Rahmen der früheren Zahlen. Im Ganzen wurden in 9 Tagen 49,187 gr Stickstoff durch die Nahrung aufgenommen und im Harn und Koth zusammen 55,018 gr Stickstoff ausgeschieden. Demnach übersteigen die Stickstoffausgaben, ganz abgesehen von der Excretion in die Bauchhöhle, die Stickstoffeinnahmen um 5,831 gr, d. h. es ist Körpereiweiss eingeschmolzen worden. Gleichwohl betrug die tägliche Zunahme der Ascitesflüssigkeit durchschnittlich 1723 ccm. Das, was in dem gesammten Transsudat an Stickstoffsubstanzen enthalten war, musste bei der negativen Bilanz von Stickstoffeinnahme und -ausgabe (= — 5,831) ganz aus dem Körperbestande entnommen sein.[1]) Da wir selbstverständlich eine Schwächung der Patientin vermeiden wollten, so brachen wir den Versuch am 10. Tage ab. Bei der Punction am 22. December wurden 15509 ccm Ascitesflüssigkeit abgelassen. Sie enthielt bei einem Stickstoffgehalt von 0,1764 % im Ganzen 27,358 gr Stickstoff. Addiren wir zu diesem Werth den schon bei den normalen Ausscheidungen (Harn und Koth) festgestellten Stickstoffverlust mit 5,831 gr, so erhalten wir mit 33,189 gr diejenige Stickstoffmenge, welche dem Körper durch Einschmelzung von Gewebssubstanz und durch die Transsudation in die Bauchhöhle entzogen worden ist. Damit stimmt überein, dass die Kranke nach der Punction 46,55 kg wog, d. h. dass das Körpergewicht gegen den Stand zu Beginn des zweiten Versuches um 1,95 kg zurückgegangen war.

1) Um nicht missverstanden zu werden, wollen wir ausdrücklich bemerken, dass wir hier, bei Aufstellung der Gesammtbilanz des Stoffwechselversuchs, bei der auch der Stickstoff des Transsudats zu berücksichtigen ist, die einzelnen Stickstoffwerthe allein vom rechnerischen Standpunkt aus betrachten. Wir wollen an dieser Stelle über das Schicksal und den Verbleib des Nahrungseiweisses in den Geweben nichts aussagen. Ob das Eiweiss des Transsudats ausschliesslich aus der Nahrung stammt und der Stickstoff des Harns ausschliesslich oder grossentheils aus zerfallendem Gewebseiweiss, oder ob das Verhältniss anders liegt, ist bei Aufstellung der Bilanz gleichgiltig.

Der Procentgehalt der Ascitesflüssigkeit an Stickstoff ist bei der eiweissarmen Kost entschieden geringer (0,1764 %) als bei dem ersten Versuch mit eiweissreicher Kost (0,2499 %). Noch bemerkenswerther aber als diese beträchtliche Reduction des Stickstoffgehaltes des Transsudates ist bei der zweiten Versuchsreihe die erstaunliche Zunahme des Transsudationsstromes. Bei Milchdiät speicherte die Bauchhöhle täglich 1146 ccm, bei eiweissarmer Kost dagegen 1723 ccm Flüssigkeit auf.

Gerade diese Wirkung der eiweissarmen Kost halten wir für ebenso bedeutungsvoll wie die Stickstoffverluste bei ungenügender Stickstoffzufuhr. Es kam uns deshalb darauf an, dass aus der zweiten Versuchsreihe gewonnene Ergebniss womöglich durch einen weiteren gleichartigen Stoffwechselversuch zu sichern.

Die gesuchte Bestätigung sollten wir in der dritten Versuchsreihe finden.

Dritte Versuchsreihe.

Nachdem die Patientin über einen Monat mit gemischter Kost ernährt und während dieser Zeit drei Male punctirt worden war, begannen wir, um eine Bestätigung der Resultate des zweiten Versuches zu gewinnen, am 5. Februar 1902 eine neue Versuchsreihe mit ausgesprochen eiweissarmer Kost. Durch eine zweckmässige Zusammensetzung der Nahrung (s. Tabelle) konnten wir den Stickstoffgehalt der Zufuhr für die Mehrzahl der Versuchstage auf 3,689 gr herabsetzen. Im Ganzen bekam unsere Kranke während der 13tägigen Periode 47,698 gr Stickstoff. Die tägliche Harnmenge war auch in diesem Versuch eine auffällig geringe, sie überstieg niemals 360 ccm, obgleich die Flüssigkeitszufuhr unbeschränkt war. Der Stickstoffgehalt des Harnes sank in den ersten 6 Tagen bis auf rund 0,9 % und blieb von da an bis zum Schluss nahezu constant. Die Stickstoffausscheidung in Stuhl und Harn zusammen betrug während der 13 Tage 51,1849 gr. Es traten somit 3,486 gr Stickstoff mehr aus dem Körper aus, als ihm mit der Nahrung zugeführt wurden. Berücksichtigen wir ausserdem den durch die Transsudation in die Bauchhöhle bedingten Stickstoffverlust (33,0184 gr Stickstoff), so können wir nach dem Gesammtverlust von 36,5053 gr Stickstoff ermessen, wie gross die Abgabe von Körpereiweiss gewesen ist. Wenn trotzdem das Körpergewicht am Schluss des Versuches keine nennenswerthe Abnahme gegenüber dem Anfangsstand aufweist, so ist das ent-

weder daraus zu erklären, dass bei der Punction am 18. Februar 1902 die Flüssigkeit nicht vollständig ablief, oder daraus, dass der ganze Körper beträchtlich wasserreicher geworden war.

Die Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle erfolgte bei diesem Versuch wesentlich rascher als bei Milchdiät und auch noch etwas rascher als bei der zweiten, mit nicht ganz so eiweissarmer Kost durchgeführten Versuchsreihe.

In 13 Tagen wurden 24440 ccm Flüssigkeit in der Leibeshöhle aufgespeichert, was einem täglichen Zuwachs von rund 1880 ccm entspricht. Diesem überraschend hohen Werth auf der einen Seite — es ist der höchste, den wir überhaupt beobachteten — steht auf der anderen Seite gegenüber ein sehr niedriger Werth für den Procentgehalt der Ascitesflüssigkeit an Stickstoff, nämlich 0,1358%; er ist weitaus der kleinste von allen, die wir bei Analyse von 11 Transsudaten fanden. Auch von dem nächst höheren Werth 0,1764, der dem Transsudat der zweiten Versuchsreihe zukommt, weicht er noch erheblich ab, und von dem entsprechenden Werth bei dem Transsudat der Milchkostperiode (0,2499) macht er nicht viel mehr als die Hälfte aus. Die täglich in der Bauchhöhle zurückgehaltene Stickstoffmenge betrug 2,553 gr; es ist dies der Stickstoffgehalt der 1880 ccm, um welche das Transsudat täglich zunahm.

Die dritte Versuchsreihe ist gewissermaassen das Gegenstück zur ersten. Der Gegensatz in der Wirkung der beiden Kostformen prägt sich hier noch schärfer aus als bei der zweiten Reihe, die ja im Ganzen nach Anordnung und Ergebniss mit der dritten übereinstimmt. Wir haben bei der ersten Reihe: eiweissreiche Kost, schwachen Transsudationsstrom, hohen Stickstoffgehalt der Ascitesflüssigkeit; bei der dritten Reihe: eiweissarme Kost, starken Transsudationsstrom, niedrigen Stickstoffgehalt der Ascitesflüssigkeit.

Das Ergebniss der beiden letzten Versuchsreihen wollen wir kurz dahin zusammenfassen, dass durch eine eiweissarme Kost der Procentgehalt des Transsudats an Stickstoff zwar erheblich herabgesetzt werden kann, dass aber dadurch die Ausscheidung von Flüssigkeit in die Bauchhöhle nicht nur nicht vermindert, sondern sogar gesteigert wird. Da zudem jene Kostform zu einer gewiss nicht bedeutungslosen Einschmelzung von Körpereiweiss geführt hat, so muss sie in therapeutischer Beziehung als ungeeignet bezeichnet werden.

Vierte Versuchsreihe.

Um durch den Gegensatz in der Ernährungsweise den Einfluss der Kostform auf die Zusammensetzung des Transsudats in möglichst helles Licht zu rücken, schlossen wir an den dritten Stoffwechselversuch direct eine neue Reihe mit eiweissreicher Nahrung an. Zu diesem Zweck gaben wir täglich neben 500 ccm Milch 150 gr Ochsenfleisch und 4 Eier, ausserdem zur Deckung des Bedarfs an stickstofffreien Nährstoffen 50 gr Kartoffeln, 100 gr Weissbrot, 75 gr Butter, 50 gr Zucker und 50 gr Weizenmehl. Als Getränk bekam die Patientin 500 ccm Hüfenkernthee und $^1/_4$ l helles Bier. Mit Ausnahme eines einzigen Tages, an dem 50 gr Weizenmehl fortgelassen werden mussten, nahm Frau H. die vorgeschriebene reichliche Kost stets vollständig zu sich. Ihr Befinden war, abgesehen von einer leichten, 3 Tage währenden Diarrhöe, durchaus befriedigend. Der Stickstoffgehalt der täglichen Kost berechnet sich zu 14,513 gr, so dass während der 15 tägigen Versuchsreihe 217,695 gr Stickstoff dem Körper zugeführt wurden. Die tägliche Harnmenge war im Gegensatz zur vorhergehenden Reihe etwas erhöht. Die Stickstoffausscheidung durch den Harn ging allmählich von 4,48 gr am ersten Tag bis auf 9,5 gr am sechsten Tage in die Höhe.

Man gewinnt aus diesem Verhalten der Ausgaben den Eindruck, dass der durch die vorangegangene Periode in seinem Eiweissbestande geschmälerte Körper unter der stickstoffreichen Nahrung möglichst viel Stickstoffsubstanz zurückbehalten habe. Im weiteren Verlauf der Versuchsreihe traten in der Stickstoffausscheidung ziemlich starke Schwankungen auf. Der Procentgehalt des Harnes an Stickstoff stieg nach dem ersten Tag sofort auf 1,7 % (bei stickstoffarmer Kost nur 0,9 %) und blieb mit vereinzelten Schwankungen auf dieser Höhe. Mit dem Harn und Koth wurden im Ganzen 119,782 gr Stickstoff abgegeben, so dass 217,695 — 119,782 = 97,913 gr Stickstoff im Körper verblieben. In den am 5. März 1902 abgelassenen 21 529 ccm Ascitesflüssigkeit waren bei 0,2002 % Stickstoff im Ganzen 43,1 gr Stickstoff enthalten. Es sind somit 97,913 — 43,1 = 54,813 gr Stickstoff dem Körper zu Gute gekommen, so dass bei dieser Kostanordnung die während der dritten Versuchsreihe eingetretenen Eiweissverluste (33,018 gr Stickstoff) mehr als ausgeglichen sind. Der Procentgehalt des Transsudats an Stickstoff, 0,2002, ist wesentlich höher als in den eiweissarmen Perioden (0,1764 und 0,1358 %), er bleibt aber doch noch hinter dem bei der Milchdiät gefundenen Gehalt (0,2499 %) zurück.

Tabelle I. Erste

Nr. u. Datum d. Versuchstages	Körpergew. u. seine tägliche Zunahme in gr	Einnahmen	Gesammt-N der Nahrung in gr	Bemerkungen
21. XI. 1901.	47600			
1. 21.—22. XI.	48000 + 400	2440 ccm Milch, 168 gr Weissbrot	14,6916	—
2. 22.—23. XI.	49400 + 1400	2440 ccm Milch, 168 gr Weissbrot	14,6916	—
3. 23.—24. XI.	50200 + 800	2500 ccm Milch, 168 gr Weissbrot	13,125	Pat. klagt üb. Uebelkeit u. weigert sich Weissbrot zu nehmen.
4. 24.—25. XI.	51000 + 800	2500 ccm Milch 2 × 0,5 flores Chamomill., Natr. bicarbon. āā.	13,125	Pat. klagt üb. Leibschmerzen.
5. 25.—26. XI.	51400 + 400	2500 ccm Milch 25. XI. 8 Uhr Abends 15 gtt. tinct. Opii, 26. XI. 4 Uhr Morgens 10 gtt. tinct. Opii. 4 Uhr 10 Min. 230 ccm galliger, grün-weisslicher Flüssigkeit erbrochen. 7 Uhr 200 ccm der kurz zuvor genommenen Milch erbrochen. Der N-Gehalt des Erbrochenen wurde bestimmt und vom N-Gehalt der 2500 ccm Milch abgezogen; er betrug 0,4522 gr.	12,6728	
6. 26.—27. XI.	52000 + 600	2260 ccm Milch, 240 ccm Fleischbrühe 50 gr Weissbr.	12,425	—
7. 27.—28. XI.	53100 + 1100	2500 ccm Milch	13,125	—
8. 28.—29. XI.	54000 + 900	2500 ccm Milch	13,125	—
9. 29.—30. XI.	54700 + 700	2500 ccm Milch	13,125	—
10. 30.—1. XII.	55900 + 1200	3000 ccm Milch, 46,5 gr Weissbrot	16,2708	—
11. 1.—2. XII.	57200 + 1300	3000 ccm Milch, 50 gr Weissbrot	16,310	—
12. 2.—3. XII.	58500 + 1300	3000 ccm Milch, 50 gr Weissbrot	16,310	—
13. 3.—4. XII.	60400 + 1900	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	—
14. 4.—5. XII.	61700 + 1300	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	—
15. 5.—6. XII.	63500 + 1800	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	—
16. 6.—7. XII.	64900 + 1400	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	Pat. ist üb. Tag einige Stunden ausser Bett.
17. 7.—8. XII.	66200 + 1300	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	Pat. sieht gut aus u. fühlt sich wohl.
18. 8.—9. XII.	67700 + 1500	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	Wohlbefinden.
19. 9.—10. XII.	69500 + 1800	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	Geringe Druckbeschwerden.
20. 10.—11. XII.	71000 + 1500	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	Stärkere Druckbeschwerden.
21. 11.—12. XII.	72500 + 1500	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	Am 12. XII. 9 Uhr Morgens 0,2 Methylenblau; 7 Uhr Abends 1,0 Jodkalium.
22. 12.—13. XII.	73900 + 1400	3500 ccm Milch, 100 gr Weissbrot	19,495	—
In 22 Tagen	26300 gr Zunahme d. Körpergew.		363,9468 gr N-Einnahme	

Versuchsreihe.

Ausgaben						
Harnmenge in ccm	spec. Gew. des Harns	% N im Harn	Gesammt-N im Harn in gr	Kothmenge in gr	Gesammt-N in Koth in gr	Gesammt-N im Harn und Koth in gr
430	1023	1,610	6,9230	245	1,005	7,9280
475	1023	1,764	8,379	256	1,050	9,4290
510	1022	1,764	8,9964	247	0,4298	9,4262
700	1020	1,498	10,486	248	0,532	11,018
860	1017	1,2705	10,9263	Nur 4 gr Koth; mit Koth IV vereinigt.		10,9263
735	1019	1,435	10,5472	221	0,6776	11,2248
690	1019	1,4252	9,9339	200	1,1116	11,0455
660	1018	1,512	9,9792	145	0,7602	10,7394
830	1015	1,148	9,6432	245	1,1158	10,759
750	1018	1,5512	11,634	104,5	0,4796	12,1136
755	1018	1,5848	11,9652	114	0,5222	12,4874
750	1020	1,5904	11,9280	255	1,3216	13,2496
800	1018	1,6072	12,8576	73,3	0,3024	13,16
790	1018	1,5848	12,5199	122,6	0,693	13,2129
850	1019	1,6128	13,7088	67,5	0,3347	14,0435
920	1017,5	1,5036	13,8331	193	0,736	14,5691
820	1019	1,68	13,776	91	0,4432	14,2192
810	1019,5	1,7136	13,8802	80,6	0,4012	14,2814
750	1021	1,82	13,65	146,5	0,6846	14,3346
760	1020,5	1,82	13,832	154	0,8463	14,6783
750	1021,5	1,904	14,28	58,1	0,3273	14,6073
640	1020,5	1,904	12,1856	250,4	1,3409	13,5265
			255,8646 gr N im Harn		15,1150 gr N im Koth	270,9796 gr N im Harn u. Koth

Da in 15 Tagen 21529 ccm in der Bauchhöhle aufgespeichert wurden, so beläuft sich die durchschnittliche tägliche Zunahme des Transsudats auf 1435 ccm. Der Werth liegt etwa in der Mitte zwischen den Grenzwerthen, wie sie sich uns aus der Messung von 11 Punctionsflüssigkeiten ergaben, zwischen dem Minimum von 1146 ccm bei Milchdiät und dem Maximum von 1880 ccm bei sehr eiweissarmer Kost. Er ist kleiner, allerdings nicht um viel, als die niedrigsten Werthe, die wir für die Stärke des Transsudationsstromes bei gewöhnlicher gemischter Krankenkost gefunden haben. Wir dürfen hieraus schliessen, dass auch die gemischte ausgesprochen eiweissreiche Nahrung die Anhäufung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle mässigt. Freilich kommt sie in dieser Wirkung keineswegs der Milchdiät gleich.

Aus dem Procentgehalt der Ascitesflüssigkeit an Stickstoff (0,2002) und ihrer täglichen Zunahme (1435 ccm) berechnet sich die tägliche Stickstoffausscheidung in der Bauchhöhle zu 2,872 gr, was sehr nahe mit dem entsprechenden Werth der ersten Versuchsreihe übereinstimmt.

Das Körpergewicht ist bei der letzten Versuchsreihe entsprechend der Zurückhaltung von Eiweiss gestiegen. Anfangsgewicht 47,400 kg, Gewicht nach der Punction am 5. März 48,200 kg. Die tägliche Gewichtszunahme unterlag erheblichen Schwankungen; im Durchschnitt betrug sie 1500 gr.

Das Ergebniss der vierten Versuchsreihe lässt sich mit wenigen Worten folgendermaassen kennzeichnen: Die eiweissreiche gemischte Kost hat zwar den Körper vor Stickstoffverlusten bewahrt, dagegen eine in therapeutischer Beziehung werthvolle Hinausschiebung des Punctionstermins nicht herbeigeführt. Eine günstige, will sagen verzögernde Wirkung auf den Transsudationsstrom ist ja nicht zu verkennen; aber sie kam in unserem Fall doch nicht so stark zur Geltung, dass die ausgewählte eiweissreiche Kost, auch unter Berücksichtigung aller Nebenumstände, vor der gewöhnlichen gemischten Nahrung unbedingt den Vorzug verdient hätte.

Tabelle II. Zweite Versuchsreihe.

Nummer und Datum des Versuchstages	Körpergew. und seine tägliche Zunahme in gr	Einnahmen	Gesammt-N der Nahrung in gr	Bemerkungen	Ausgaben						
					Harnmenge in ccm	spec. Gew. des Harns	% N im Harn	Gesammt-N im Harn in gr	Kothmenge in gr	Gesammt-N in Koth in gr	Gesammt N im Harn u. Koth in gr
13. XII. 1901.	48500	25 gr Weissbrot, 15 gr Butter, 150 ccm Rothwein	0,281	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 13.—14. XII.	49500 + 1000	Die tägliche Kost wurde für die ganze 9täg. Versuchsreihe bereitet aus 500 ccm Milch, 100 gr Butter, 500 gr Kartoff. (geschält gewogen), 80 gr Zucker, 50 gr Weissbrot, 30 gr Reis, 10 gr Weizenmehl, 500 ccm Wasser	5,434	—	510	1023	1,806	9,2106	70	0,3711	9,5817
2. 14.—15. XII.	50500 + 1000		5,434	—	380	1023	1,5596	5,9265	102,8	0,5457	6,4722
3. 15.—16. XII.	52000 + 1500		5,434	—	360	1024	1,5624	5,6246	161,5	0,8897	6,5143
4. 16.—17. XII.	53500 + 1500		5,434	—	335	1023	1,5596	5,2246	135,3	0,6556	5,8802
5. 17.—18. XII.	55200 + 1700		5,434	Limonade mit 15 gr Himbeersaft.	350	1023	1,5036	5,2626	123,6	0,7719	6,0345
6. 18.—19. XII.	56900 + 1700		5,434	Himbeerlimonade. Allgemeinbefinden sehr gut; Pat. sieht besser aus als früher.	350	1023	1,4532	5,0862	145,8	0,7523	5,8385
7. 19.—20. XII.	58500 + 1600		5,434	—	280	1023,5	1,428	3,9984	137,9	0,7419	4,7403
8. 20.—21. XII.	60000 + 1500		5,434	—	310	1024,5	1,372	4,2432	187	0,9922	5,2354
9. 21.—22. XII.	62200 + 2200		5,434	—	275	1025	1,4896	4,0964	127,2	0,6252	4,7216
In 9 Tagen	13700 gr Zunahme des Körpergew.		49,187 gr N-Einnahme					48,6731 gr N im Harn		6,3456 gr N im Koth	55,0187 gr N im Harn u. Koth

Tabelle III. Dritte Versuchsreihe.

Nummer und Datum des Versuchstages	Körpergew. und seine tägliche Zunahme in gr	Einnahmen	Gesammt-N der Nahrung in gr	Bemerkungen	Ausgaben						
					Harnmenge in ccm	spec. Gew. des Harns	% N im Harn	Gesammt-N im Harn in gr	Kothmenge in gr	Gesammt-N im Koth in gr	Gesammt-N im Harn und Koth in gr
5. II. 1902.	47500	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 5.—6. II.	48400 + 900	Die tägliche Kost wurde für die ersten 7 Tage der Versuchsreihe bereitet aus 100 ccm Milch, 500 gr Kartoffeln (geschält gewogen), 125 gr Butter, 80 gr Zucker, 75 gr Weissbrot, 30 gr Reis, 10 gr Weizenmehl. Sie enthielt im ganzen 3,634 gr N.	1,817	Pat. hat nur etwa die Hälfte der ihr zugetheilten Kost gegessen. 250 ccm Hüfenkernthee ohne Zucker.	300	1024	1,5624	4,6872	144	0,9878	5,6750
2. 6.—7. II.	50000 + 1600		3,9258	26 gr Kartoffeln übrig gelassen. 250 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm helles Bier.	245	1023,5	1,526	3,7387	115	0,8092	4,5479
3. 7.—8. II.	52000 + 2000		4,009	500 ccm Hüfenkernthe, 250 ccm Bier.	280	1024	1,400	3,920	137	1,0863	5,0063
4. 8.—9. II.	54400 + 2400		4,009	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier.	285	1024	1,204	3,4314	43,7	0,2677	3,6991
5. 9.—10. II.	57000 + 2600		4,009	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier.	300	—	1,1452	3,4356	127	0,5476	3,9832

6. 10.–11. II.	59800 + 2600		4,009	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier.	300	1023	0,9996	2,9988	88	0,6525	3,6513
7. 11.—12. II.	61900 + 2300		3,785	70 gr Kartoffeln übrig gelassen. 500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier.	360	1022,5	0,9716	3,4977	179,5	1,0010	4,4987
8. 12.—13. II.	63400 + 1500	Die Kost in den letzten 6 Tagen dieser Reihe enthielt 100 gr Kartoffeln und 40 gr Zucker weniger als in den ersten 7 Tagen.	3,689	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier.	325	1022,5	0,9296	3,0212	138	1,0288	4,0500
9. 13.—14. II.	65000 + 1600		3,689	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier.	340	1021,5	0,812	2,7608	80,9	0,4494	3,2102
10. 14.—15. II.	67100 + 2100		3,689	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier. 15 gtt. Morph.	300	1022,5	0,9016	2,7048	56	0,3554	3,0602
11. 15.—16. II.	68500 + 1400		3,689	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier. 20 gtt. aq. amygdal.	340	1021,5	0,9072	3,0845	69	0,3482	3,4327
12. 16.—17. II.	70700 + 2200		3,689	250 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier. 15 gtt. Morph.	290	1022,5	0,952	2,7608	61	0,3114	3,0722
13. 17.—18. II.	72000 + 1300		3,689	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm Bier. 15 gtt. Morph. Pat hat starke Druckschmerzen.	280	1022,5	0,8988	2,5166	101	0,7815	3,2981
In 13 Tagen	24500 gr Zunahme d. Körpergew.		47,698 gr N-Einnahme					42,5581 gr N im Harn		8,6268 gr N im Koth	51,1849 gr N im Harn und Koth

Tabelle IV. Vierte Versuchsreihe.

Nummer und Datum des Versuchstages	Körpergew. und seine tägliche Zunahme in gr	Einnahmen	Gesammt-N der Nahrung in gr	Bemerkungen	Ausgaben						
					Harnmenge in ccm	spec. Gew. des Harns	% N im Harn	Gesammt-N im Harn in gr	Kothmenge in gr	Gesammt-N im Koth in gr	Gesammt-N im Harn und Koth in gr
18. II. 1902.	47400	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. 18.—19. II.	49200 + 1800	Die tägliche Kost für die ganze Versuchsreihe wurde bereitet aus 500 ccm Milch, 150 gr Ochsenfleisch, 4 Eiern[1]), 50 gr Kartoffeln, 100 gr Weissbrot, 75 gr Butter, 50 gr Zucker, 50 gr Weizenmehl.	14,513	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm helles Bier.	370	1021,5	1,2124	4,4859	45	0,3756	4,8615
2. 19.—20. II.	51200 + 2000		14,513	500 ccm Hüfenkernthee, 250 ccm helles Bier.	310	1026,5	1,6884	5,2340	64,8	0,5228	5,7568
3. 20.—21. II.	52900 + 1700		14,513	Die gleichen Mengen Thee und Bier wurden fortan täglich gereicht und stets vollständig getrunken.	375	1026,5	1,7976	6,7410	121,5	1,1170	7,8580
4. 21.—22. II.	54900 + 2000		14,513	—	460	1024,5	1,778	8,1788	82	0,6553	8,8341
5. 22.—23. II.	57200 + 2300		14,513	—	480	1022	1,7668	8,4806	95	0,6962	6,1768
6. 23.—24. II.	58700 + 1500		14,513	—	600	1019	1,5848	9,5088	95,6	0,5957	10,1045
7. 24.—25. II.	59900 + 1200		14,513	—	680	1015	1,288	8,7584	122,3	1,1342	9,8926

8. 25.—26. II.	61200 +1300		14,513	—	1000	1012	0,952	9,5200	136,7	1,2223	10,7423
9. 26.—27. II.	62600 +1400		14,513	—	770	1020	1,1368	8,7534	102,6	0,9606	9,7140
10. 27.—28. II.	63200 +600		14,513	Stuhl diarrhoisch, 2 ganz wässerige Stühle gingen verloren.	300	1020	1,6464	4,9392	71	0,3707	5,3099
11. 28. II.—1. III.	64300 +1100		14,513	Stuhl diarrhoisch. In der Nacht Leibschmerzen.	300	1022	1,7976	5,3928	218,4	1,0696	6,4624
12. 1.—2. III.	65200 +900		13,588	50 gr Weizenmehl aus der Kost fortgelassen.	300	1021,5	1,792	5,3760	201	1,4545	6,8305
13. 2.—3. III.	67000 +1800		14,513	Stuhl diarrhoisch.	350	1020,5	1,7528	6,1348	56,6	0,4037	6,5385
14. 3.—4. III.	68100 +1100		14,513	Stuhl diarrhoisch.	390	1020	1,7668	6,8905	226	1,8107	8,7012
15. 4.—5. III.	70000 +1900		14,513	Stuhl von normaler Consistenz.	450	1020,5	1,7248	7,7616	197,8	1,2373	8,9989
In 15 Tagen	22800 gr Zunahme d. Körpergewichts		217,695 gr N-Einnahme					106,1558 gr N im Harn		13,6262 gr N im Koth	119,7820 gr N im Harn u. Koth

1) Die Eier wurden so gewählt, dass ihr Gesammtgewicht 240 gr betrug oder doch nur wenig davon abwich. Auf die Schalen wurden 14 % des Gewichts in Abzug gebracht. Der Stickstoffgehalt des Inhalts kam mit 2,01 % in Anrechnung.

Mit der Beendigung der vierten Versuchsreihe schliessen nicht unsere Beobachtungen an Frau H., wohl aber die abgegrenzten, auf fortlaufende Analysen der Einnahmen und Ausgaben gegründeten Stoffwechselversuche ab. Die Patientin erhielt vom 5. März 1902 an wiederum gewöhnliche Krankenkost. Sie wurde in den folgenden 6 Wochen, bis zu ihrem Tode (17. April), noch dreimal punctirt. Die 3 Ascitesflüssigkeiten haben wir, wie die früher abgelassenen, qualitativ und quantitativ untersucht und werden das Ergebniss dieser Analysen im folgenden Abschnitt mittheilen. Hier wollen wir im Rückblick auf die 4 Versuchsreihen nur noch die Frage aufwerfen: Was haben uns diese Stoffwechseluntersuchungen gelehrt? Für jede einzelne Reihe ist diese Frage bereits beantwortet worden; jetzt haben wir nur nöthig, die schon gegebenen Beurtheilungen zusammenzufassen.

Die Aufgabe, die wir uns gestellt hatten, war: die Beziehung zwischen dem Stickstoffgehalt der Nahrung und der Ausscheidung von Stickstoff in die Bauchhöhle aufzuklären. Da wir erwarteten, dass diese Beziehung bei einem völligen Wechsel der Ernährungsweise sich kund geben müsse, so gingen wir bei der Untersuchung des Stoffwechsels das eine Mal von einer Periode mit stickstoffreichster Nahrung unmittelbar zu einer Periode mit stickstoffarmer Kost über und liessen das andere Mal den Wechsel bei umgekehrter Folge der Kostformen eintreten. Beide Doppelreihen führten zu dem qualitativ gleichen Ergebniss. Ganz gegen unsere Voraussetzung erhöhte eine reichliche Eiweisszufuhr die absolute Menge des täglich in die Bauchhöhle ausgeschiedenen Stickstoffs nicht, und ebensowenig setzte eine eiweissarme Kost die durch den Ascites bedingten Stickstoffverluste herab. Wohl aber geht der Procentgehalt des Transsudats an Stickstoff dem Stickstoffgehalt der Nahrung parallel.

Höchst bemerkenswerth ist der Einfluss der Kost auf die Stärke des Transsudationsstroms: ebenso sehr, wie die tägliche Zunahme der Ascitesflüssigkeit durch Milchdiät verringert wird, wird sie durch eiweissarme Kost gesteigert. Da gerade aus diesem Verhältniss für die Therapie eine Nutzanwendung gezogen werden kann, so wollen wir es auch hier mit den entscheidenden Zahlen ausdrücklich hervorheben; später, im folgenden Abschnitt, wird sich Gelegenheit finden, noch einmal unter Heranziehung auch des übrigen Beobachtungsmaterials darauf einzugehen.

Bei einer täglichen Einnahme von		betrug der N-Gehalt	u. die tägl. Zunahme der Ascitesflüssigkeit
rund [1]) 4 gr N	(sehr eiweissarme Kost; 3. Reihe)	0,1358 %	1880 ccm
„ 6 „ „	(eiweissarme Kost; 2. Reihe)	0,1764 %	1723 „
„ 14 „ „	(gemischte eiweissreiche Kost; 4. Reihe)	0,2002 %	1435 „
„ 16 „ „	(Milchkost; 1. Reihe)	0,2499 %	1146 „

Diese Zahlen sprechen für sich selbst; nur darauf wollen wir noch aufmerksam machen, dass, wenn man die zusammengehörigen Werthe des procentualen Stickstoffgehalts und der täglichen Zunahme der Ascitesflüssigkeit mit einander multiplicirt, wenn man also die tägliche Stickstoffausscheidung in die Bauchhöhle berechnet, sich Producte ergeben, die unter sich ziemlich gut übereinstimmen. Man erhält so

aus	0,1358 × 1880	2,553 gr N
„	0,1764 × 1723	3,039 „ „
„	0,2002 × 1435	2,872 „ „
„	0,2499 × 1146	2,863 „ „

Wir sehen also: Bei aller Verschiedenheit des relativen Stickstoffgehalts der Ascitesflüssigkeiten und der Stärke des Transsudationsstroms weichen doch die absoluten Stickstoffmengen, die täglich durch die Ausscheidung in die Bauchhöhle dem Körper entzogen werden, nicht sehr erheblich von einander ab. Vielleicht ist es etwas gewagt, wenn wir hiernach den Satz aufstellen: Die durch den Ascites bedingten täglichen Stickstoffverluste sind von der Art der Ernährung unabhängig. Eine Verallgemeinerung dieses Satzes liegt uns natürlich fern; aber in unserem Fall haben uns nicht allein die Ergebnisse der 4 in diesem Abschnitt ausführlich besprochenen Versuchsreihen, sondern auch alle übrigen Erfahrungen zu der eben präcisirten Auffassung hingeleitet.

III. Untersuchungen über die Transsudations- und Resorptionsvorgänge in der Bauchhöhle.

Um den Grad der Resorptionsfähigkeit des Bauchfelles bei Frau H. zu prüfen, haben wir eine Reihe von Untersuchungen

1) Die Werthe für die tägliche Stickstoffeinnahme haben wir zur Vereinfachung der Uebersicht abgerundet. Für die vorliegende Betrachtung schliesst die Fortlassung der Decimalstellen keinen Fehler ein.

vorgenommen, die wir zunächst kurz anführen und dann epikritisch besprechen wollen.

Nachdem am 22. November 1900 aus dem hochgespannten Leib wieder 5 Liter Flüssigkeit entleert worden waren, bekommt die Patientin am 23. Nov. Abends 7 Uhr 30 Min. eine Injection von 8 ccm einer sterilisirten 2 % igen Methylenblaulösung in die Bauchhöhle. Die anfänglichen Schmerzen im ganzen Abdomen gingen auf Morphium rasch zurück. Der 3 Stunden nach der Injection entleerte Harn war tiefgrün gefärbt. Bis zum 25. November Mittags zeigte der Harn noch schwache Grünfärbung, die Ausscheidung des injicirten Methylenblaus dauerte also 41 Stunden. Der Leib war in den nächsten Tagen noch etwas druckempfindlich. Die Ascitesflüssigkeit, die bis dahin alle 14 Tage entleert werden musste, nahm aber in den nächsten Wochen nicht weiter zu, und es vergingen 14 Wochen (!), bis eine neue Punction nothwendig war. Ob diese Besserung auf eine Reizung des Peritonäums durch das Methylenblau und eine dadurch hervorgerufene Erhöhung seiner Resorptionsfähigkeit zurückzuführen ist, müssen wir dahingestellt lassen. Wir waren anfänglich geneigt, eine günstige und daher therapeutisch werthvolle Beeinflussung der Resorption anzunehmen, konnten aber bei den späteren Injectionen von Methylenblau einen ähnlichen Erfolg nicht mehr beobachten.

Am 17. Juli 1901 7 Uhr Abends wurden 2 ccm einer 2 % igen Methylenblaulösung eingespritzt. Der 3 Stunden danach entleerte Harn war deutlich blau gefärbt. Die Methylenblauausscheidung durch den Harn hielt 17 Stunden an.

Am 23. Juli 1901 8 Uhr Abends abermals Injection von 2 ccm (= 0,04 gr) Methylenblaulösung in die Bauchhöhle. Harnproben von 8 Uhr 15 Min. und 9 Uhr 30 Min. enthielten noch keinen blauen Farbstoff; Harn von 12 Uhr Nachts war intensiv grün. Die Ausscheidung des Methylenblaus hielt den ganzen nächsten Tag noch an.

Am 27. September 1901 wurden der Kranken um 6 Uhr 15 Min. Morgens 0,2 g Methylenblau in einer Oblatenkapsel per os verabreicht. Nach einer Stunde (7 Uhr 15 Min.) war der Harn schwach grün, um 9 Uhr 15 Min. intensiv blau gefärbt. Die durch eine Probepunction um 10 Uhr Vormittags gewonnene Ascitesflüssigkeit war, wie immer, von milchig gelber Farbe, auch bei der Ausschüttlung mit Chloroform konnte kein Methylenblau nachgewiesen werden. Ebensowenig gelang der Nachweis des Farbstoffes in der Punctionsflüssigkeit, die Mittags um 12 Uhr und Abends um 6 Uhr entnommen wurde. Die Kranke entleerte am 27. September zwei

hellgelbe dünnbreiige Stühle, an denen keine Beimengung eines grünen oder blauen Farbstoffes zu erkennen war. Dagegen zeigte sich der Harn in den ersten 24 Stunden intensiv blau gefärbt, am zweiten Tage wurde er grünlich und blieb bis zum vierten Tage noch leicht gelbgrün. Bei der am 30. September 1901 vorgenommenen Punction (24,5 l) konnte keine Spur eines blauen Farbstoffes in dem Transsudat nachgewiesen werden, auch das Ausschütteln mit Chloroform gab ein negatives Resultat. Dagegen zeigte sich in dem nach der Punction gelassenen Harn, ja sogar noch im Harn vom 1. October 1901 deutliche Grünfärbung. Nach der innerlichen Verabreichung von Methylenblau brauchte also der Körper 106 Stunden zur Ausscheidung des Farbstoffs.

Am 3. October 1901 bekam Patientin um 8 Uhr 30 Min. Morgens abermals 0,2 g Methylenblau per os in einer Oblatenkapsel. Eine Stunde später, um 9 Uhr 30 Min., enthielt der Urin noch keinen Farbstoff, um 10 Uhr 30 Min. war er tiefgrün. In einer Abends 6 Uhr durch Punction entnommenen Probe der Ascitesflüssigkeit zeigte sich kein Farbstoff, obgleich der Harn zu dieser Zeit und noch während der nächsten drei Tage dunkelblau war.

Eine Injection von 2 ccm einer 2 %igen Methylenblaulösung am 19. März 1902 färbte den Harn schon nach einer Stunde dunkelgrün. Auch diesmal zeigte das Transsudat, von dem eine Probe am darauffolgenden Tage entnommen wurde, keine Grün- oder Blaufärbung.

Die Patientin hatte von der Verabreichung des Methylenblaus, abgesehen von der ersten Injection, niemals irgend welche Beschwerden. Von einer günstigen Einwirkung dieses Mittels konnte aber leider auch nur das erste Mal die Rede sein. Bei den späteren Verabreichungen ging, wie schon erwähnt, die tägliche Zunahme der Ascitesflüssigkeit nicht zurück.

Zwei Mal erhielt die Patientin Jodkalium, und zwar wurde beide Male am Tage vor einer Ablassung der Ascitesflüssigkeit 1 gr KJ gegeben. 2 Stunden nach der Einverleibung war dann im Harn Jod deutlich mit Salpetersäure und Chloroform nachzuweisen. In der am nächsten Tage entleerten Ascitesflüssigkeit konnte Jod beide Male nur in Spuren gefunden werden, während die Jodausscheidung durch den Harn noch mehrere Tage gut erkennbar blieb.

In Folge der zunehmenden Spannung der Bauchdecken stellten sich meist vom 11. Tage an nach einer Punction heftige Schmerzen ein, die manchmal so stark wurden, dass der Kranken Morphium

verabreicht werden musste. Die beruhigende und schmerzstillende Wirkung dieses Mittels trat nun, wie die Patientin ausdrücklich versicherte, bei intraperitonäaler Injection der Morphiumlösung ebenso rasch ein wie bei subcutaner Einverleibung. Ja, die Patientin bat darum, ihr die Injection in die Leibeshöhle zu machen.

Aus dem Vorstehenden ist zu entnehmen, wie rasch bei unserer Patientin wasserlösliche Stoffe aus der Bauchhöhle aufgesaugt wurden, wie ungemein gross also die Resorptionsfähigkeit des Bauchfelles war. Schon eine Stunde nach der Injection von Methylenblaulösung in die Bauchhöhle ist der Harn dunkelgrün gefärbt, und nach ein bis zwei Tagen ist der ganze Farbstoff durch den Harn ausgeschieden. Bei der Verabreichung von Methylenblau per os verstrich meist längere Zeit, bis der Urin eine andere Farbe annahm, erst nach zwei Stunden zeigte sich eine Grünfärbung des Harnes, und volle vier Tage lang dauerte die Ausscheidung an. Dabei muss allerdings berücksichtigt werden, dass per os wesentlich mehr (0,2 gr) Farbstoff eingeführt wurde als durch Injection (0,04 gr). In dem Transsudat selbst konnte während des Zeitraums, in dem der Harn dunkelblau war, kein Farbstoff oder nur Spuren davon nachgewiesen werden, und doch müssen wir annehmen, dass auch nach Einführung des Methylenblaus in den Magendarmcanal wohl ein grosser Theil des Farbstoffes das Transsudat durchwanderte. Wir haben keinen genügenden Anhalt, für diesen Fall den Lymphbahnen den Hauptantheil an der Resorption zuzuschreiben. Der auffällige Gegensatz zwischen der starken Blaufärbung des Harnes und der Farblosigkeit des Transsudates kann dadurch erklärt werden, dass in der gewaltigen Menge der Ascitesflüssigkeit der Farbstoff für den Nachweis vollkommen verschwand, während er in dem spärlichen Harn um so deutlicher hervortrat, als der Organismus der Patientin, wie ein gesunder, das Bestreben hatte, das in das Blut aufgenommene Methylenblau als einen Fremdkörper möglichst rasch durch die Nieren wieder auszuscheiden. Zum anderen ist es auch möglich, dass das Methylenblau in der Ascitesflüssigkeit in sein Leukoproduct umgewandelt wurde und erst bei der Ausscheidung durch den Harn wieder der Oxydation anheimfiel.

Auch der Versuch mit Jodkalium führte zu ähnlichen Resultaten. Von dem eingegebenen Jod waren in der Ascitesflüssigkeit nur Spuren nachzuweisen, wogegen der gleichzeitig oder später gelassene Harn stark positive Jodreaction gab. Auch hier müssen wir berücksichtigen, dass das Jod im Ascites sich auf rund 25 l

Flüssigkeit vertheilt, während es, dem gegenüber, in dem spärlichen Harn in relativ hoher Concentration auftritt. Besonders beweisend für die rasche Resorption von Seiten des Peritonäums ist die prompte schmerzstillende Einwirkung des Morphiums bei Einspritzung in die Bauchhöhle.

Die hier mitgetheilten Versuche zeigen, so glauben wir, recht deutlich, wie lebhaft die Stoffwanderungen sind, die in der Ascitesflüssigkeit durch beständige Transsudation und Resorption bedingt werden.

Die tägliche Zunahme der Ascitesflüssigkeit konnte besser als durch Messung des Leibesumfanges durch tägliche Wägung der Patientin bestimmt werden. Da es so gut wie ausgeschlossen war, dass der Ernährungszustand der Patientin sich plötzlich wesentlich änderte, da ferner auch keine Oedeme an den Beinen bestanden, die zu- oder abnahmen, so konnte die tägliche Steigerung des Körpergewichtes allein auf das Wachsen des Transsudats bezogen werden. Aus den monatelang Tag für Tag vorgenommenen Wägungen, über die fortlaufend Buch geführt wurde, ergab sich nun, dass das Körpergewicht der Patientin in den ersten Tagen nach einer Punction, zu der Zeit also, in welcher der Leib ganz schlaff und leer war, durchaus nicht stärker zunahm als später, wenn die Bauchdecken unter sehr hoher Spannung standen. Die tägliche Zunahme des Körpergewichts, die ungefähr 3 Pfund betrug, bot, graphisch dargestellt, von einer Punction zur anderen eine gleichmässig ansteigende Linie. Als man einmal in der Hoffnung, den Process günstig zu beeinflussen, mit der Punction länger wartete und der Kranken zuredete, die stets wachsenden Druckbeschwerden möglichst lange zu ertragen, nahm vom 15. Tage ab nach der letzten Punction (Körpergewicht 141 Pfund) trotz der sehr starken Spannung der Bauchdecken das Transsudat täglich doch noch um 3 Pfund zu, so dass das Körpergewicht am 20. Tag 155 Pfund betrug! Die Punction war nun nicht länger aufzuschieben, die Ascitesflüssigkeit musste abgelassen werden, nicht nur wegen der die Patientin im hohen Grade quälenden Beschwerden, sondern auch wegen der ernsten Gefahren, wie sie der abnorm hohe Druck auf die Baucheingeweide mit sich bringt. Die Vermuthung, dass bei einer gewissen Höhe des intraabdominalen Druckes die Transsudation in die Leibeshöhle sich vermindern oder eine stärkere Resorption einsetzen würde, derart, dass damit in therapeutischer Beziehung etwas zu gewinnen wäre, traf leider nicht zu.

Bei gewöhnlicher Kost vergingen im Laufe der letzten $1^1/_2$ Jahre zwischen den einzelnen Punctionen 12—17 Tage, meistens 13 oder 14 Tage, bis die Patientin wegen der zunehmenden Beschwerden (hochgradiges Spannungsgefühl und Athemnoth) wieder zur Punction drängte. Die Kranke wog kurz vor der Punction meist 140—148 Pfund und nach dem Ablassen von 20—25 l Flüssigkeit nur mehr 98 Pfund. Durch starke Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr und Verabreichung möglichst wasserarmer Kost konnte der Zeitraum zwischen 2 Punctionen ein Mal bis auf 20 Tage verlängert werden. Seit ihrem Wiedereintritt in die Klinik im Juni 1901 hatte die Patientin bis zu ihrem Tode im April 1902 20 Punctionen zu überstehen. Das Körpergewicht ist während dieser ganzen Zeit nicht unter 97 Pfund heruntergegangen.

Das Ergebniss der Versuche, durch diätetische Maassnahmen die Transsudation in die Bauchhöhle zu beeinflussen, entsprach nicht unseren Erwartungen. Bei der Schilderung der einzelnen Stoffwechselversuche (Abschnitt II) ist ausführlich dargelegt worden, dass es uns nicht gelang, durch die Art der Ernährung die Gesammtmenge des in die Bauchhöhle austretenden Eiweisses wesentlich herabzusetzen; aber es wäre ganz falsch, aus diesem Misserfolg zu schliessen, dass die Transsudation von der Art der Ernährung unabhängig sei, nur ist dieses Abhängigkeitsverhältniss von anderer Art, als wir vermuthet hatten. In welcher Richtung sich der Einfluss der Ernährung geltend macht, geht deutlich aus einer vergleichenden Betrachtung des gesammten, aus den vier Versuchsreihen gewonnenen Zahlenmaterials hervor. Wir wollen davon das, was uns für die vorliegende Frage beachtenswerth erscheint, noch einmal zusammenstellen und zu seiner weiteren Beleuchtung auch das übrige, bisher noch bei Seite gelassene Zahlenmaterial heranziehen. Während des halben Jahres von November 1901 bis April 1902 musste Frau H. elf Mal punctirt werden. Vier Punctionen entfallen auf die vier Versuchsreihen, von den übrigen sieben Punctionen schliessen zwei eine 14tägige, fünf eine 15tägige Periode mit gemischter, quantitativ nicht controlirter Kost[1]) ab. Auch während dieser Zeitabschnitte wurde das Körpergewicht täglich controlirt und die einzelnen Ascitesflüssigkeiten genau gemessen

1) Die Patientin erhielt während dieser Zeit die gewöhnliche, wechselnde gemischte Krankenkost, wobei alle erfüllbaren Wünsche berücksichtigt wurden (Kaffee, Milch, Fleischsuppen, Gemüse, Eier, Braten, Wurst, Mehlspeisen, Obst, Weissbrot).

und analysirt. Die aus diesen Wägungen und Analysen sich ergebenden Zahlen sollen in der folgenden Tabelle verwerthet werden.

Tabelle V.

Datum	Körpergew. vor der Punction in gr	Körpergew. nach der Punction in gr	Gesammtmenge der Punctionsflüssigkeit in ccm	% N in der Punctionsflüssigkeit	Dauer der Periode von einer Punction zur anderen in Tagen	Kostform	Durchschnittl. tägliche Zunahme des Transsudats in ccm	Durchschnittl. tägliche Zunahme des Stickstoffes im Transsudat in gr
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
1901								
22. XI.	73200	47600	25376	0,1890	17	gewöhnliche Krankenkost	1492	2,82
13. XII.	73900	48500	25217	**0,2499**	22	Milchkost	**1146**	2,863
22. XII.	62200	46550	15509	**0,1764**	9	eiweissarme Kost	**1723**	3,039
1902								
6. I.	71700	48500	22985	0,1771	15	gewöhnliche Krankenkost	1532	2,713
21. I.	72750	48500	23921	0,1834	15	„	1595	2,925
5. II.	73000	47500	25217	0,1883	15	„	1681	3.165
18. II.	72000	47400	24440	**0,1358**	13	eiweissarme Kost	**1880**	2,553
5. III.	70000	48200	21529	**0,2002**	15	eiweissreiche Kost	**1435**	2,872
20. III.	71200	48800	22177	0,2009	15	gewöhnliche Krankenkost	1478	2,969
3. IV.	71500	50300	20921	0,1778	14	„	1494	2,656
17. IV.	—	—	23921	0,1988	14	„	1709	3,397!

Die ersten 6 Columnen der Tabelle bedürfen keiner Erläuterung. Bei einem Vergleich der Zahlen der vorletzten Reihe springt in die Augen, dass die beiden stickstoffarmen Kostformen mit der stärksten täglichen Transsudation einhergehen, und dass andererseits die beiden stickstoffreichen Ernährungsweisen zu der geringsten Ausschwitzung von allen in die Bauchhöhle geführt haben. Und von diesen beiden ist die N-reichere Milchkost wiederum der gemischten eiweissreichen Kost entschieden überlegen. Nicht minder bemerkenswerth als diese Unterschiede sind die Differenzen im Procentgehalt der einzelnen Ascitesflüssigkeiten an Stickstoff (Reihe 4), nur dass hier die Verhältnisse gerade entgegengesetzt liegen. Bei der Milchkost finden wir den höchsten Procentgehalt der Ascitesflüssigkeit, und ihm zunächst steht wieder der Stickstoffwerth bei der ge-

mischten eiweissreichen Kost, während andererseits die beiden kleinsten Procentzahlen für Stickstoff sich bei den beiden Versuchen mit eiweissarmer Kost ergeben haben.

IV. Untersuchung der Ascitesflüssigkeiten.

Die frisch entleerte Ascitesflüssigkeit war stets undurchsichtig, trübe und bei den Punctionen aus der ersten Hälfte der ganzen Beobachtungszeit von milchig gelber Farbe. Später erschien sie mehr röthlich gelb oder erbsensuppenartig. Der gelbrothe Farbenton war zweifellos durch die reichliche Beimengung von rothen Blutkörperchen bedingt. Filtrirt, liess die Flüssigkeit auf dem Fliesspapier einen blutig hellrothen Rückstand und lieferte ein milchig weisses Filtrat. Ebenso verlor sie nach kurzem Stehen den gelbrothen Ton und setzte dann ein blutig gefärbtes Sediment am Boden des Glases ab. Dieser Bodensatz bestand, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, aus frischen, intacten gelben Blutscheiben, neben denen sich nur vereinzelt weisse Blutkörperchen fanden. Durch sehr häufig wiederholte, tagelang fortgesetzte Filtration bei Anwendung eines dreifachen Filters konnte die milchige Trübung nicht beseitigt, ja nicht einmal vermindert werden, ebensowenig hatte das Durchschütteln mit Thierkohle oder mit Bleizucker (in Substanz) irgend eine klärende Wirkung.

Die frisch abgelassene Ascitesflüssigkeit hatte keinerlei Geruch. Gegen Lackmus reagirte sie ganz schwach alkalisch.

Nach längerem Stehen schied sie ein lockeres, fädiges Fibringerinnsel aus, dessen Menge so geringfügig war, dass wir es nur in einem Falle bei unseren Analysen gesondert berücksichtigt haben. Immerhin soll doch betont werden, dass die Gerinnung, so wenig Faserstoff auch vorhanden war, niemals ausblieb.

Das specifische Gewicht, bei Zimmertemperatur bestimmt, bewegte sich zwischen 1006,5 und 1110.

Das Volumen der Punctionsflüssigkeit wurde stets sogleich bei ihrer Entleerung ermittelt. Da hierbei die Temperatur der eben abgelassenen Flüssigkeit 33—34° betrug, die Volumina der zu den quantitativen Analysen bestimmten Proben aber bei 18° gemessen wurden, so war es immerhin angebracht, die bei 33° vorgenommenen Ablesungen auf 18° zu reduciren.[1]) Jede einzelne Ascitesflüssig-

1) Diese Reduction, die glücklicherweise keine grosse Rolle spielt, hat ihre Schwierigkeiten, da wir die thermische Ausdehnung der Ascitesflüssigkeit nicht kennen. Wir haben, ziemlich willkürlich in Anlehnung an die für Wasser und

keit wurde bis zur völligen Erledigung aller nothwendigen Bestimmungen und Analysen in einem grossen Glasballon aufbewahrt und vor Entnahme der einzelnen Proben immer gründlich durchgeschüttelt. Die Sammelgefässe blieben in der Kälte stehen.

Zur Verhütung der Fäulniss setzten wir nach Bedarf Toluol hinzu.

Jede Ascitesflüssigkeit wurde auf Zucker untersucht. Da die Trommer'sche und die Nylander'sche Probe am frischen Transsudat wegen seines Eiweissgehaltes nicht ohne Weiteres auszuführen war, setzten wir jedesmal sogleich Gährungsröhrchen an und versuchten auch die Darstellung von Phenylglykosazon. Das Ergebniss der Gährung war in der Mehrzahl der Fälle eine geringfügige Gasentwicklung, entsprechend einem Zuckergehalt von etwa $^1/_4$ %. Die Phenylhydrazinreaction lieferte wiederholt, aber nicht immer ein eben noch positives Resultat (ganz vereinzelte Krystalle). Es kam aber auch vor, so z. B. bei der am 21. November 1901 abgelassenen Ascitesflüssigkeit, dass beide Reactionen stärker positiv ausfielen. Alsdann erhielten wir auch in der enteiweissten Flüssigkeit eine deutliche Reduction des Kupferoxyds.

Alle nach Abscheidung des Eiweisses angestellten Zuckerproben gaben bei der Mehrzahl der Transsudate ein Resultat, das kaum mehr positiv genannt werden konnte. Der Nachweis einer reducirenden Substanz gelang aber stets, wenn das eiweissfreie Filtrat von 500 ccm Transsudat eingedampft und der durch Behandlung mit Alkohol gereinigte Rückstand geprüft wurde. Besonders bemerkenswerth erscheint, dass auch nach der kohlenhydratreichen Nahrung der zweiten und dritten Versuchsreihe der Zuckergehalt der Punctionsflüssigkeit nicht nachweislich gestiegen war.

Im Ganzen bieten die Beobachtungen über den Zuckergehalt der Ascitesflüssigkeit nichts Auffälliges. Zucker war wohl stets vorhanden, doch niemals mehr als wenige Zehntel Procent, so dass

---

verdünnte Kochsalzlösungen geltenden Werthe, den Ausdehnungscoefficienten (α) gleich 0,00022 gesetzt und im Uebrigen nach der einfachen Formel für die cubische Ausdehnung $V_t = V_0 (1 + \alpha t)$ gerechnet. Es ist dann

$$V_{18} = V_{33} \cdot \frac{1 + \alpha \cdot 18}{1 + \alpha \cdot 33}.$$

Zur Kennzeichnung der Bedeutung der Reduction ein Beispiel: Das Vol. der am 21. November 1901 abgelassenen Ascitesflüssigkeit betrug, bei 33° gemessen, 25460 ccm und, auf 18° reducirt, 25376 ccm. Also eine Differenz von 84 ccm auf 25 l! Die Correction macht mithin $^1/_3$ % vom corrigirten Werth aus.

wir keinen Anlass hatten, bei dem Nachweis über die gewöhnlichen qualitativen Proben hinauszugehen.

Drei Ascitesflüssigkeiten, und zwar solche, deren eiweissfreies Filtrat keine deutlich reducirende Wirkung besass, haben wir noch auf abspaltbaren Zucker untersucht. Zu dem Ende wurden 100 ccm Flüssigkeit mit verdünnter Salzsäure so lange gekocht, bis Dunkelfärbung eintrat, dann filtrirt und nun auf Zucker geprüft. Auch jetzt reducirten sie Kupferlösung nicht. Es waren also keine Glykoalbumine oder Glykoproteide vorhanden.

Das Hauptinteresse bei der chemischen Untersuchung richtete sich auf die quantitative Bestimmung der Stickstoffsubstanzen der Transsudate. Um über die Vertheilung des Stickstoffs genügende Klarheit zu gewinnen, war es nothwendig,

1. den Gesammtstickstoff (A),
2. den Stickstoff des coagulirbaren Eiweisses (B),
3. den Stickstoff der nach dem Aufkochen und der Coagulation gelöst bleibenden Substanzen, der „Extractivstoffe“ [1]) (C),

quantitativ zu bestimmen.

Auf eine Abtrennung des Fibrins wurde verzichtet; nur bei der ersten genauer untersuchten Ascitesflüssigkeit ist der Fibrinstickstoff gesondert ermittelt worden.

Wir haben jede dieser Bestimmungen dreifach, nicht wenige sogar sechsfach ausgeführt und aus den erhaltenen Resultaten die Mittelwerthe gezogen. Diese Werthe müssen so zuverlässig wie möglich sein, sonst werden bei dem Schluss von 50, 100 oder 200 ccm auf 25000 ccm die Fehler zu gross.

Zur Bestimmung des Gesammtstickstoffes (A) wurden 50 oder 100 ccm Ascitesflüssigkeit nach Kjeldahl verarbeitet. Ihre Aufschliessung ging ausnahmslos glatt von Statten. Bei der Destillation genügten zur Bindung des Ammoniaks 50 ccm Norm-H_2SO_4 reichlich.

Die Coagulation des Eiweisses (B) bereitete bei vorsichtigem Zusatz von verdünnter Essigsäure zur eben siedenden Flüssigkeit keinerlei Schwierigkeit. Um den Einfluss analytischer Fehler möglichst klein zu gestalten, haben wir für jede Bestimmung des gerinnbaren Eiweisses 200 ccm in Arbeit genommen. Die Probe wurde in einem weiten und hohen Becherglas zum Sieden erhitzt, durch Zusatz von Essigsäure das Eiweiss ausgefällt,

1) Unter die „Extractivstoffe“ fallen hier auch die Albumosen, die bei der Coagulation des Eiweisses in Lösung bleiben. Sie waren nur in sehr geringer Menge vorhanden.

nach mehrstündigem Stehen auf einem Filter quantitativ gesammelt und zuerst mit Wasser, dann mit Alkohol, schliesslich mit Aether gewaschen. Der ätherfeuchte Niederschlag trocknete auf dem ausgebreiteten Filter im Verlauf eines Tages soweit zusammen, dass er als grobkrümeliges Pulver ohne Verlust in einen Kjeldahlkolben übergeführt werden konnte. Es war bei diesem Verfahren nur darauf zu achten, dass der Niederschlag beim Eintrocknen an der Unterlage nicht festklebte, und das liess sich leicht durch wiederholtes Umschaufeln verhüten. Auch hier verlief die Aufschliessung und die Destillation ohne Störung.

Das eiweissfreie wässerig-alkoholisch-ätherische Filtrat (C) wurde in einer Schale auf dem Wasserbad bis auf ein kleines Volumen eingeengt und mit Hülfe einer eben genügenden Menge concentrirter Phosphorschwefelsäure in einen Kjeldahlkolben übergespült.

Es liegt auf der Hand, dass die Ergebnisse der drei Bestimmungen sich gegenseitig controlirten, denn es musste $A = B + C$ sein. Selbstverständlich wurde bei den Analysen diese Uebereinstimmung nie erreicht. Wir geben ein Beispiel für die Grösse der Abweichungen.

Bei der 8. Ascitesflüssigkeit, abgelassen am 5. März 1902, fanden wir in 100 ccm

für A 0,1988 gr Stickstoff, für B 0,1722 gr Stickstoff
„ C 0.0280 „ „
für B + C 0,2002 gr Stickstoff.

Die Differenz ist 0,0014. Für die ganze Flüssigkeit, 21529 ccm, beträgt der Gesammtstickstoffgehalt, nach A berechnet, 42,80 gr, nach B + C berechnet, 43,1006 gr. Derartige Analysenfehler kann man wohl in den Kauf nehmen.

Die Resultate aller an 11 Ascitesflüssigkeiten ausgeführten Stickstoffbestimmungen haben wir im Folgenden zusammengestellt. Bei jeder Flüssigkeit ist noch angegeben die Dauer der Periode, in der sie aufgespeichert wurde, sowie die Kost, die unsere Patientin in der betreffenden Periode erhielt. Aus dem Eiweissstickstoff wurde durch Multiplication mit dem bekannten Factor 6,25 die Eiweissmenge selbst berechnet. So ergaben sich vergleichbare Werthe sowohl für den relativen Eiweissgehalt aller Transsudate, wie für die Eiweissverluste, die jede Punction mit sich gebracht hatte.

Stickstoff- und Eiweissgehalt der untersuchten Ascitesflüssigkeiten.

1. Ascitesflüssigkeit, am 21. November 1901 vor Beginn der ersten Versuchsreihe entleert. Seit längerer Zeit hat Pat. die gewöhnliche Krankenkost erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme 8 bis 11 gr.

Menge: **25,376** l. — Dauer der Periode: **17 Tage.**

100 ccm enthalten:

0,0105 gr Fibrinstickstoff
0,0301 „ Extractivstickstoff
0,1484 „ Eiweissstickstoff, entspr. **0,9275** gr coagulirb. Eiweiss

0,189 gr Gesammtstickstoff.

25,376 l enthalten:

2,664 gr Fibrinstickstoff
7,638 „ Extractivstickstoff
37,6586 „ Eiweissstickstoff, entspr. **235,366** gr coagulirb. Eiweiss

47,9606 gr Gesammtstickstoff.

2. Ascitesflüssigkeit, entleert am 13. December 1901 am Schluss der ersten, 22tägigen Versuchsreihe. Eiweissreiche Kost (Milch und Weissbrot). Tägliche Stickstoffeinnahme im Durchschnitt 16,543 gr.

Menge: **25,217** l. — Dauer der Periode: **22 Tage.**

100 ccm enthalten:

0,0371 gr Extractivstickstoff
0,2128 „ Eiweissstickstoff, entspr. **1,330** gr coagulirb. Eiweiss

0,2499 gr Gesammtstickstoff.

25,217 l enthalten:

9,3555 gr Extractivstickstoff
53,6615 „ Eiweissstickstoff, entspr. **335,384** gr coagulirb. Eiweiss

63,017 gr Gesammtstickstoff.

3. Ascitesflüssigkeit, entleert am 22. December 1901 am Schluss der zweiten, 9tägigen Versuchsreihe. Eiweissarme Kost. Tägliche Stickstoffeinnahme 5,4652 gr.

Menge: **15,509** l. — Dauer der Periode: **9 Tage.**

100 ccm enthalten:

0,0252 gr Extractivstickstoff
0,1512 „ Eiweissstickstoff, entspr. **0,945** gr coagulirb. Eiweiss

0,1764 gr Gesammtstickstoff.

15,509 l enthalten:
3,9073 gr Extractivstickstoff
23,4507 „ Eiweissstickstoff, entspr. **146,56** gr coagulirb. Eiweiss
27,358 gr Gesammtstickstoff.

4. Ascitesflüssigkeit, entleert am 6. Januar 1902. Pat. hat seit der letzten Punction gewöhnliche Krankenkost erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme etwa 8—10 gr.

Menge: **22,985** l. — Dauer der Periode: **15 Tage.**

100 ccm enthalten:
0,0322 gr Extractivstickstoff
0,1449 „ Eiweissstickstoff, entspr. **0,9056** gr coagulirb. Eiweiss
0,1771 gr Gesammtstickstoff.

22,985 l enthalten:
7,401 gr Extractivstickstoff
33,305 „ Eiweissstickstoff, entspr. **208,156** gr coagulirb. Eiweiss
40,706 gr Gesammtstickstoff.

5. Ascitesflüssigkeit, entleert am 21. Januar 1902. Patientin hat seit der letzten Punction gewöhnliche Krankenkost erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme 8—11 gr.

Menge: **23,921** l. — Dauer der Periode: **15 Tage.**

100 ccm enthalten:
0,1834 gr Stickstoff.

23,921 l enthalten:
43,871 gr Stickstoff.

Extractivstickstoff und Eiweissstickstoff nicht gesondert bestimmt. Der Eiweissgehalt ist auf 1 %, die Gesammteiweissmenge auf 240 gr zu schätzen.

6. Ascitesflüssigkeit, entleert am 5. Februar 1902 vor Beginn der dritten Versuchsreihe. Pat. hat seit der letzten Punction gewöhnliche Krankenkost erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme 8 bis 11 gr.

Menge: **25,217** l. — Dauer der Periode: **15 Tage.**

100 ccm enthalten:
0,0273 gr Extractivstickstoff
0,1610 „ Eiweissstickstoff, entspr. **1,0062** gr coagulirb. Eiweiss
0,1883 gr Gesammtstickstoff.

25,217 l enthalten:
6,884 gr Extractivstickstoff
40,60 „ Eiweissstickstoff, entspr. **253,750** gr coagulirb. Eiweiss
47,484 gr Gesammtstickstoff.

7. Ascitesflüssigkeit, entleert am 18. Februar 1902 am Schluss der dritten, 13tägigen Versuchsreihe. Eiweissarme Kost. Tägliche Stickstoffeinnahme 3,669 gr.
Menge: **24,440** l. — Dauer der Periode: **13 Tage.**
100 ccm enthalten:
0,0217 gr Extractivstickstoff
0,1141 gr Eiweissstickstoff, entspr. **0,7130** gr coagulirb. Eiweiss
0,1358 gr Gesammtstickstoff.
24,440 l enthalten:
5,3034 gr Extractivstickstoff
27,8860 „ Eiweissstickstoff, entspr. **174,29** gr coagulirb. Eiweiss
33,1894 gr Gesammtstickstoff.

8. Ascitesflüssigkeit, entleert am 5. März 1902 am Schluss der vierten, 15tägigen Versuchsreihe. Eiweissreiche Kost; tägliche Stickstoffeinnahme 14,513 gr.
Menge: **21,529** l. — Dauer der Periode: **15 Tage.**
100 ccm enthalten:
0,0280 gr Extractivstickstoff
0,1722 „ Eiweissstickstoff, entspr. **1,0762** gr coagulirb. Eiweiss
0,2002 gr Gesammtstickstoff.
21,529 l enthalten:
6,0281 gr Extractivstickstoff
37,0725 „ Eiweissstickstoff, entspr. **231,703** gr coagulirb. Eiweiss
43,1006 gr Gesammtstickstoff.

9. Ascitesflüssigkeit, entleert am 20. März 1902. Pat. hat seit der letzten, vor 15 Tagen vorgenommenen Punction die gewöhnliche Krankenkost und täglich $^1/_4$ l Bier und $^1/_2$ l Hüfenkernthee erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme 9—12 gr.
Menge: **22,177** l. — Dauer der Periode: **15 Tage.**
100 ccm enthalten:
0,0245 gr Extractivstickstoff
0,1764 „ Eiweissstickstoff, entspr. **1,1025** gr coagulirb. Eiweiss
0,2009 gr Gesammtstickstoff.

22,177 l enthalten:
5,4334 gr Extractivstickstoff
39,1200 „ Eiweissstickstoff, entspr. **244,501** gr coagulirb. Eiweiss
44,5534 gr Gesammtstickstoff.

10. Ascitesflüssigkeit, entleert am 3. April 1902. Pat. hat seit dem 20. März die gewöhnliche Krankenkost erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme 8—11 gr.

Menge: **20,921** l. — Dauer der Periode: **14 Tage.**

100 ccm enthalten:
0,1778 gr Gesammtstickstoff.

20,921 l enthalten:
37,215 gr Gesammtstickstoff.

Gesonderte Bestimmung des Extractivstickstoffs und des Eiweissstickstoffs nicht ausgeführt.

11. Ascitesflüssigkeit, entleert am 17. April 1902. Seit der letzten Punction hat Pat. die gewöhnliche Krankenkost erhalten. Tägliche Stickstoffeinnahme 8—11 gr.

Menge: **23,921** l. — Dauer der Periode: **14 Tage.**

100 ccm enthalten:
0,0217 gr Extractivstickstoff
0,1771 „ Eiweissstickstoff, entspr. **1,1069** gr coagulirb. Eiweiss
0,1988 gr Gesammtstickstoff.

23,921 l enthalten:
5,1909 gr Extractivstickstoff
42,3640 „ Eiweissstickstoff, entspr. **264,78** gr coagulirb. Eiweiss
47,5549 gr Gesammtstickstoff.

Das eiweissfreie Filtrat der Transsudate, das die stickstoffhaltigen Extractivstoffe, Zucker, stickstofffreie Stoffwechselproducte und anorganische Salze enthielt, wurde jedesmal auf Albumosen, Peptone und Harnstoff untersucht.

Albumosen waren, wenn überhaupt nachweisbar, immer nur in Spuren vorhanden. Auf Zusatz von Essigsäure und Ferrocyankalium blieb das eiweissfreie Filtrat entweder dauernd so klar wie vorher, oder es zeigte nach einiger Zeit eine mässige diffuse Trübung. Niemals kam es zur Bildung eines Niederschlages.

Um bei dem voraussichtlich geringen Gehalt an Peptonen und Harnstoff doch zu einem sicheren Resultat zu gelangen, haben wir

stets 500 ccm Filtrat zu den qualitativen Proben verwendet. Das ganz schwach essigsaure Filtrat wurde auf dem Wasserbad bis nahezu zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 96 proc. Alkohol aufgenommen und die alkoholische Lösung von den ausgeschiedenen Salzen durch Filtration getrennt. Nach Verjagung des Alkohols hinterblieb aus dem Filtrat ein nicht eben reichlicher syrupöser Rückstand. Gab er noch deutliche Chlorreaction, so wurde er ein zweites und, wenn nöthig, ein drittes Mal mit Alkohol behandelt. Die mit wenig Wasser bereitete Lösung des Rückstandes diente erstens zur Anstellung der Biuretreaction, zweitens zur Darstellung der Krystalle von salpetersaurem Harnstoff. Pepton fand sich niemals, Harnstoff nur in zweien von den elf Transsudaten und da nur in sehr geringer Menge.

Wenn nach dem Ausfall der angestellten Proben Peptone vollkommen fehlten, Albumosen nur in Spuren vorhanden waren und auch Harnstoff nicht constant mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, so bleibt die Frage nach der Natur der stickstoffhaltigen Extractivstoffe offen. Die Menge dieser Stoffe ist durchaus nicht unbeträchtlich. Finden wir doch bei den elf Ascitesflüssigkeiten (s. die Analysenresultate auf S. 594—597) wiederholt Werthe von 6 und 7 gr für den ganzen Extractivstickstoff, in einem Falle sogar über 9 gr. Diese Werthe betragen nicht weniger als 10—18% vom Gesammtstickstoff. Unter solchen Umständen erscheint eine eingehendere Untersuchung der hier vorliegenden stickstoffhaltigen Substanzen durchaus wünschenswerth. Wir haben für jetzt auf diese Aufgabe verzichtet, hoffen aber, wenn uns wieder geeignetes Material verfügbar werden sollte, sie wieder aufnehmen zu können. Vorläufig darf allenfalls die auf gelegentliche Befunde gegründete Vermuthung ausgesprochen werden, dass in den stickstoffhaltigen Extractivstoffen der Transsudate ein Gemisch von Amidosäuren (Leucin, Tyrosin u. a.), Xanthinkörpern und Ammoniaksalzen vorliegt.

Die Untersuchung der Ascitesflüssigkeiten auf Fett gab in allen Fällen insofern ein positives Resultat, als bei Verarbeitung von einem halben Liter Flüssigkeit stets eine fettartige Masse isolirt werden konnte. Das ätherische Extract aus 500 ccm frischen Transsudats hinterliess beim Verdunsten des Aethers einen fettig anzufühlenden, öligen bis dick syrupösen Rückstand, der auf Papier deutliche Fettflecken erzeugte und beim Erhitzen mit saurem Kaliumsulfat unverkennbaren Acroleingeruch gab. Auf eine nähere Untersuchung des Rückstandes (Verseifung, Isolirung der Fettsäuren)

mussten wir verzichten, da die Menge des Materials nur eben zu den wenigen qualitativen Proben ausreichte.

Der Fettgehalt der Transsudate war jedenfalls recht klein, und sicherlich war er nicht die Ursache, zum mindesten nicht die einzige Ursache ihrer milchigen Trübung. Man nimmt im Allgemeinen an, dass eine wirklich trübe Emulsion erst bei einem Fettgehalt von 1,5 ‰ entstehen kann. Wäre bei den Transsudaten so viel emulgirtes Fett vorhanden gewesen, so hätte die Ausschüttelung mit Aether eine deutlichere Aufhellung bewirken müssen, als wir beobachten konnten.

Aus früheren Untersuchungen ist bekannt, und neuere Beobachtungen haben wiederholt bestätigt, daß die milchige Beschaffenheit von Ergüssen in die Leibeshöhle durch Lecithin bedingt sein kann. Diese Erfahrungen veranlassten uns, die Ascitesflüssigkeiten auch auf Lecithin zu prüfen, umsomehr als wir deren milchige Trübung nicht auf eine Fettemulsion hatten zurückführen können. Wir haben uns dabei auf die Untersuchung von vier Flüssigkeiten beschränkt.

200 ccm des frischen Transsudats wurden mit wenigen Tropfen verdünnter Essigsäure neutralisirt und mit 250 ccm 96 proc. Alkohols versetzt. Das Eiweiss fiel sogleich in dichten Flocken aus. Alsdann fügten wir noch 80 ccm Aether zu und liessen das Gefäss 24 Stunden ruhig stehen. Am nächsten Tage wurde der Niederschlag abfiltrirt, mit warmem Alkohol, dann mit Alkohol-Aether, schliesslich mit Aether allein sehr gründlich ausgewaschen; die vereinigten Filtrate bei 60° langsam bis nahezu zur Trockne eingedunstet und der Rückstand mit absolutem Alkohol-Aether ausgezogen. Nach dem Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb aus dem Extract eine zähe, dick syrupöse Masse. Sie wurde mit trocknem Aether aufgenommen. Der Rückstand der ätherischen Lösung musste neben Fett und Cholesterin auch das Lecithin enthalten. Er wurde mit Soda-Salpeter geschmolzen, die Asche gelöst und die Lösung mit Ammoniummolybdat versetzt. Dabei erhielten wir in allen vier Fällen die bekannte gelbe, krystallinische Fällung. Für diese vier Transsudate war damit die Gegenwart von Lecithin erwiesen; aber man darf nach dem gleichartigen Verhalten der milchigen Trübung wohl auch annehmen, dass die sieben nicht untersuchten Transsudate ebenfalls lecithinhaltig gewesen sind.

Dafür, dass die milchige Beschaffenheit der Punctionsflüssigkeiten auf ihrem Lecithingehalt beruhte, spricht auch das Verhalten der trübenden Substanz bei der Coagulation des Eiweisses

durch Aufkochen und Säurezusatz. Das wässerige Filtrat einer enteiweissten Transsudatprobe war stets wasserklar, wenn wir den Essigsäurezusatz richtig getroffen hatten. Für sich allein auf Lecithin untersucht, erwies es sich als lecithinfrei. Wenn wir andererseits den mit Wasser ausgewaschenen Eiweissniederschlag mit Alkohol-Aether extrahirten und den Rückstand dieses Extractes mit Soda-Salpeter veraschten, fanden wir in der Asche stets Phosphorsäure. Damit halten wir für erwiesen, dass die milchige Trübung der Transsudate durch Lecithin bedingt war.

Bei der Untersuchung der Ascitesflüssigkeiten hatten wir wiederholt den Eindruck gewonnen, dass bei der Enteiweissung das Coagulum weniger reichlich ausfiel, wenn die Flüssigkeit schon mehrere Tage bei Zimmertemperatur gestanden hatte, als wenn sie frisch untersucht wurde. Auf eine Zersetzung des Eiweisses durch Mikroorganismen war der Unterschied nicht zurückzuführen; denn er schien auch dann einzutreten, wenn die Flüssigkeit durch Toluolzusatz gegen die Einwirkung von Mikroben geschützt worden war. Wohl aber war an eine durch Enzyme bewirkte Verdauung des Eiweisses zu denken, d. h. an einen Vorgang, wie er mehrfach an steril gehaltenen thierischen Organen und Gewebssäften beobachtet worden ist. Die Frage, inwieweit die Selbstverdauung oder Autolyse in der Pathologie des Menschen eine Rolle spielt, hat ja in jüngster Zeit sich zu klären begonnen, seitdem von klinischer Seite werthvolle Beobachtungen über autolytische Processe beigebracht worden sind.

Um die Vermuthung, dass auch bei der Ascitesflüssigkeit eine Selbstverdauung stattfinden könne, näher zu prüfen, beschickten wir drei Erlenmeyerkolben mit je 200 ccm frischer Flüssigkeit und je 0,5 gr pulverisirten Thymols und liessen die Proben 12 Tage im Brütofen bei 36—38° stehen. Während dieser Zeit wurden sie täglich umgeschüttelt. Eine Veränderung an dem Kolbeninhalt (stärkere Trübung, Niederschlagsbildung, Entwicklung von Pilzcolonien) war nicht zu constatiren. Nach 12 Tagen wurden die Proben durch Aufkochen und Zusatz einiger Tropfen Essigsäure enteiweisst und in derselben Weise wie die frische Ascitesflüssigkeit auf Eiweissstickstoff und Extractivstickstoff weiter verarbeitet.

Wir fanden in 100 ccm 0,1617 gr Eiweissstickstoff,
„ „ „ 0,0364 „ Extractivstickstoff,

während das frische Transsudat auf 100 ccm 0,1771 gr Eiweissstickstoff und 0,0217 gr Extractivstickstoff enthielt. Danach ist während der Aufbewahrung im Brütofen der %-Gehalt an Eiweiss-

stickstoff um 0,0154 gefallen und der %-Gehalt an Extractivstoff um 0,0147 gestiegen. Auf Eiweiss umgerechnet, heisst das, dass von dem ursprünglich vorhandenen coagulirbaren Eiweiss noch nicht 9 % in nicht mehr gerinnungsfähige Substanzen übergegangen sind. Es hat also offenbar eine, wenn auch geringfügige, Verschiebung zu Gunsten des Extractivstickstoffs stattgefunden. Ob sich hierin eine Enzymwirkung ausspricht, lässt sich nicht ganz sicher entscheiden. Wir glauben es nicht; wir möchten vielmehr annehmen, dass das Eiweiss durch die schwach alkalische Salzlösung, wie sie die Ascitesflüssigkeit darstellt, hydrolysirt worden ist. Gegen das Vorhandensein eines proteolytischen Enzyms spricht auch die völlige Wirkungslosigkeit des Transsudats auf frisches Fibrin, von der wir uns durch mehrere Versuche überzeugt haben.

Zum Schlusse der vorliegenden Arbeit wollen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen in einigen Sätzen zusammenfassen.

1. Die Aetiologie der Pfortaderthrombose bei der von uns beobachteten Kranken ist ebenso wie bei vielen in der Literatur beschriebenen Fällen völlig unbekannt.

2. Die gallenbereitende Thätigkeit der Leber leidet bei Abschluss des Pfortaderblutes nicht.

3. Die Pfortaderthrombose führte in unserem Falle wie in den meisten anderen zur Verkleinerung der Leber, ohne aber eine erkennbare krankhafte Veränderung der Leberzellen hervorzurufen; dagegen gerieth das Bindegewebe in Wucherung, und zwar in der Art, dass das Lebergewebe durch dickere Septen in Läppchen abgetheilt wurde.

4. Stellt sich bei obturirender Pfortaderthrombose keine ausreichende Verbindung zwischen den Aesten der Pfortader und dem System der Vena cava durch Entwicklung von Anastomosen her, so kommt es zu hochgradigem Ascites.

5. Die Ascitesflüssigkeit ist dann in solchen Fällen nicht als ein für den Körper werthloses Stauungstranssudat aufzufassen. Durch die gesteigerte resorbirende Thätigkeit des parietalen Bauchfelles werden aus der in der Leibeshöhle sich aufspeichernden Flüssigkeit reichlich Nährstoffe in den grossen

Kreislauf aufgenommen und damit für die Ernährung des Körpers wiedergewonnen.

6. Die Lebhaftigkeit der Resorption von Seiten des Peritonäums und der Stoffwanderungen in der Leibeshöhle kann durch klinische und physiologische Beobachtungen und Versuche nachgewiesen werden.

7. In mehreren von uns beobachteten Fällen von Bauchwassersucht in Folge von Pfortaderthrombose oder Lebercirrhose zeigte das parietale Peritonäum und der Peritonäalüberzug der Leber hochgradige Veränderungen. Das subperitonäale Bindegewebe war in starker Wucherung begriffen, seine Maschen waren von Capillaren und Lymphzellen ausgefüllt. In den tieferen Schichten des verdickten subserösen Gewebes des Peritonäums fanden sich dann ungewöhnlich zahlreiche, grosse, dünnwandige Gefässe (Venen), die vielfach von Lymphzellenhaufen umgeben waren.

8. In Fällen von Bauchwassersucht, bei denen die krankhafte Transsudation auf Stauungen im gesammten venösen System beruht, finden sich nicht so ausgeprägte Veränderungen des parietalen Peritonäums wie bei dem durch Pfortaderthrombose oder durch Lebercirrhose bedingten Ascites.

9. Der Procentgehalt der Ascitesflüssigkeit an Stickstoff war in unserem Falle von Pfortaderthrombose durch die Art der Ernährung bis zu einem gewissen Grade zu beeinflussen. Stickstoffarme Kost setzte ihn herab, stickstoffreiche Kost erhöhte ihn.

10. Der absolute Gehalt der Ascitesflüssigkeit an coagulirbarem Eiweiss betrug, auf 25 l berechnet, bei eiweissreicher Kost (Milchdiät) 335 gr, bei sehr eiweissarmer Kost nur halb so viel, 177 gr.

11. Neben dem coagulirbaren Eiweiss enthält die Ascitesflüssigkeit eine nicht unbeträchtliche Menge stickstoffhaltiger Extractivstoffe, deren Natur vorläufig unbekannt ist. Der Extractivstickstoff macht etwa ein Neuntel bis ein Sechstel des Gesammtstickstoffs aus.

12. Harnstoff, Albumosen und Peptone waren in

den von uns untersuchten Ascitesflüssigkeiten entweder nur in Spuren oder überhaupt nicht vorhanden.

13. Der Zuckergehalt der Ascitesflüssigkeiten betrug nie mehr als wenige Zehntel Procent.

14. Die physiologische Verwerthung des Zuckers wurde durch die Pfortaderthrombose nicht gestört.

15. Die Menge der täglich in die Bauchhöhle ausgeschiedenen Flüssigkeit (an der täglichen Zunahme des Körpergewichts gemessen) wurde in unserem Fall durch eiweissarme Kost erhöht, durch eiweissreiche Kost herabgesetzt. Vermindernd auf die Ausscheidung wirkte besonders reine Milchkost.

16. Die tägliche Zunahme der Ascitesflüssigkeit erwies sich unabhängig von der Spannung und Füllung des Leibes.

17. Durch Herabsetzung der Flüssigkeitszufuhr konnte die Stärke des Transsudationsstromes etwas vermindert und dadurch der Zeitpunkt der nächsten wieder nothwendig werdenden Punction um einige Tage hinausgeschoben werden.

Lippert & Co. (G. Pätz'sche Buchdr.), Naumburg a. S.

Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Soeben erschienen:

Die erste Hilfe in Notfällen

Für Aerzte bearbeitet unter
o o Mitwirkung Anderer o o
von **Professor Dr. G. Sultan** und
Privat-Dozent Dr. E. Schreiber
in Göttingen.

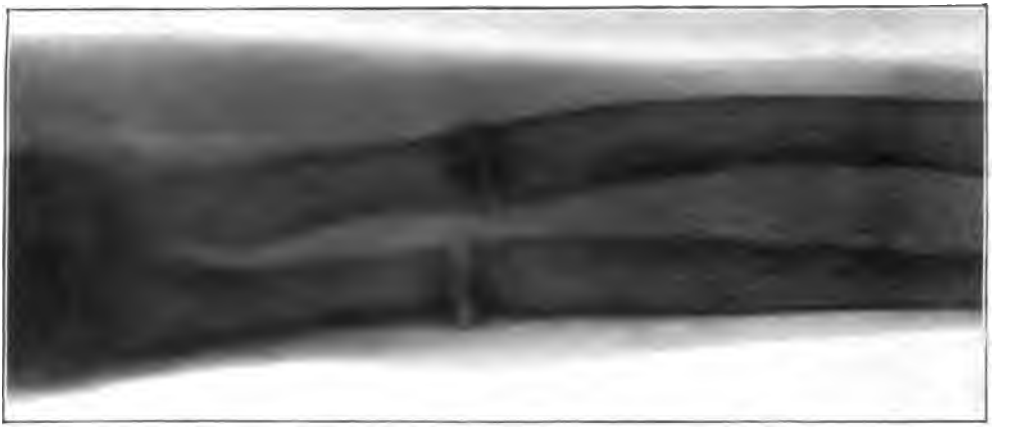
Mit 78 Abbildungen.
Preis eleg. gebunden Mk. 8.—.

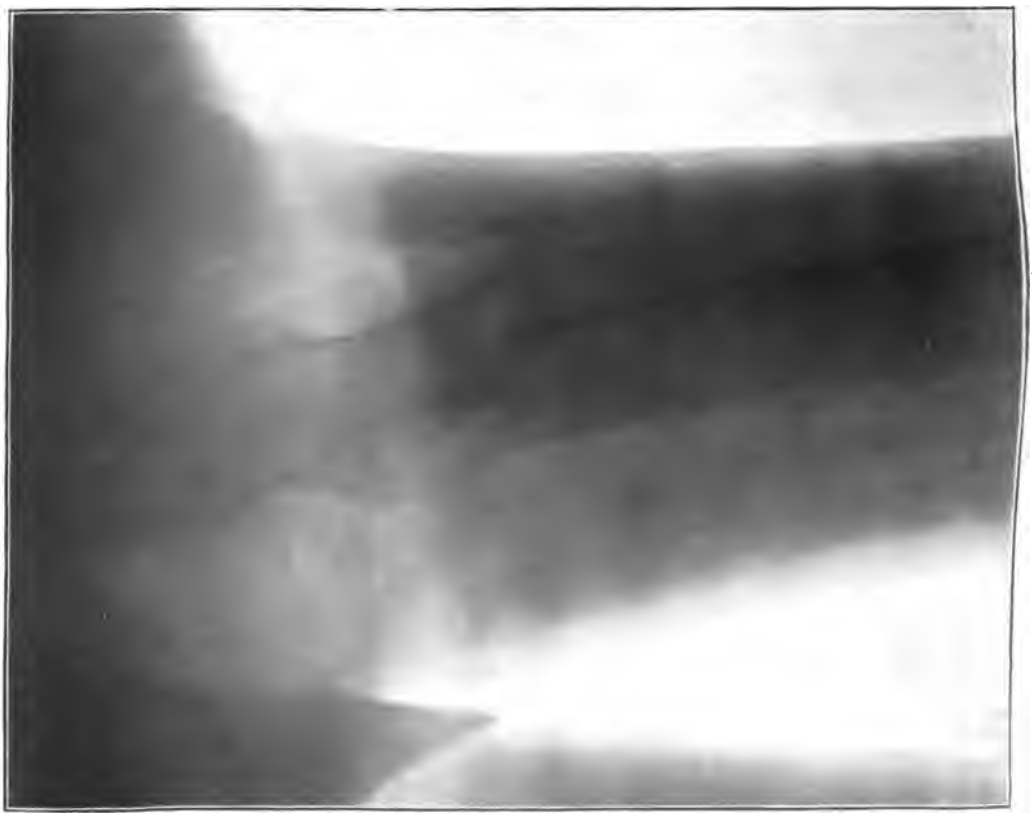
Therapie der Kinderkrankheiten

Encyklopädisch nach den neuesten
Erfahrungen bearbeitet von
Dr. Wilhelm Degrè,
Kaiserl. Rat in Wien.
Preis Mk. 10.—, geb. Mk. 11.25.

Hyperämie als Heilmittel

von
Prof. Dr. Aug. Bier in Bonn.
Mit 10 Abbildungen.
Preis Mk. 10 —, geb. Mk. 11.25.





Da

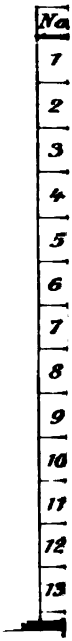


Fig. 1.

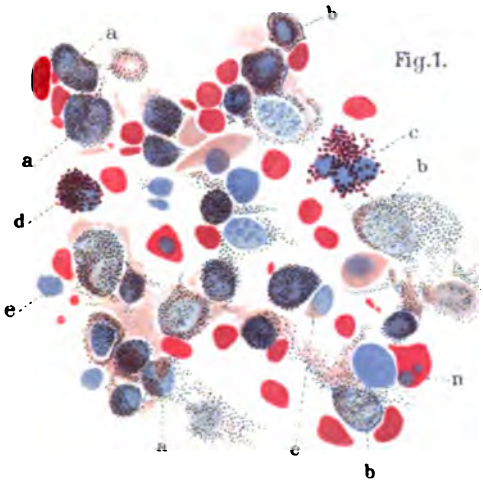


Fig. 3.

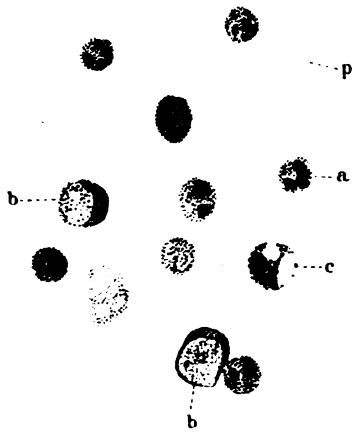


Fig. 2.

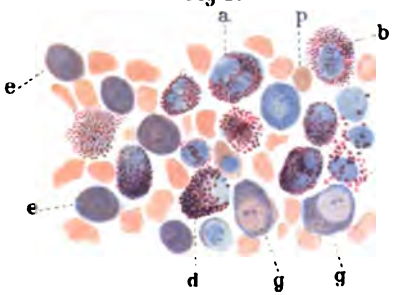


Fig. 4.

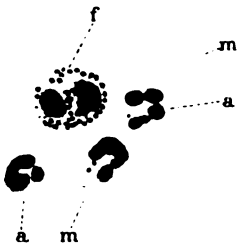
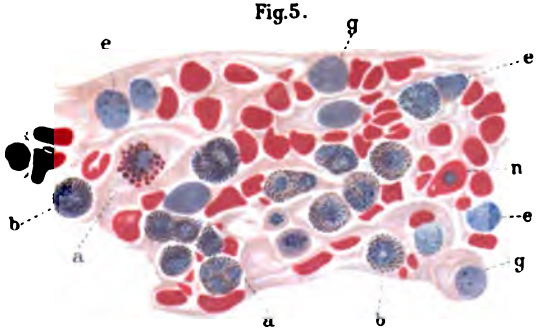


Fig. 5.



Karl Jedlicker, ad nat. fec.
Kast.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

1

Fall I

4

Fall II

2

Fall I

3

Fall II

Lipp...

Verlag von F. C. V...

5

Fall III

6

Fall III

8

Fall I

7

Fall III

v. Vogel in Leipzig.

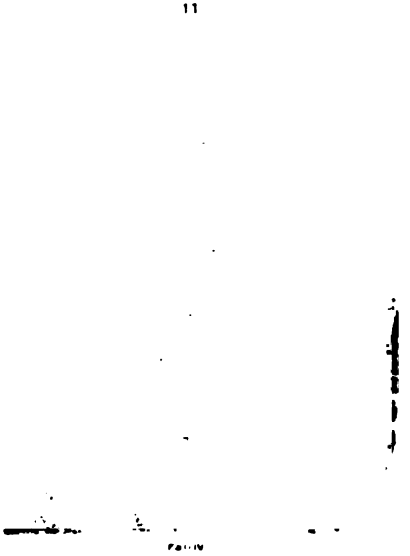
9

Fall IV

10

Fall IV

11



Fall IV

12

Fall IV

13

Fall V

15

Fall VI

16

Fall VI

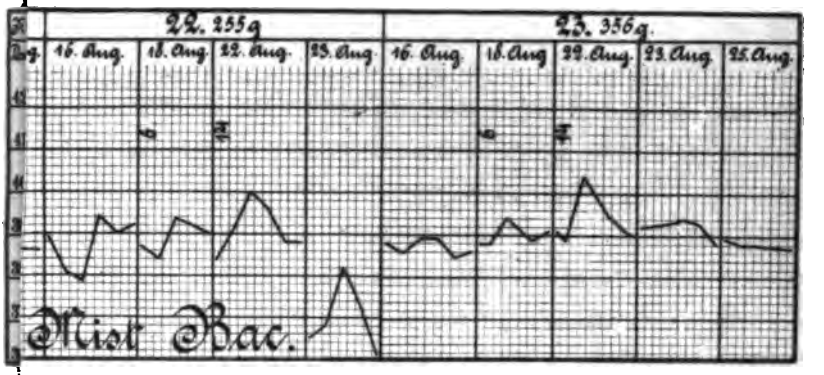
14

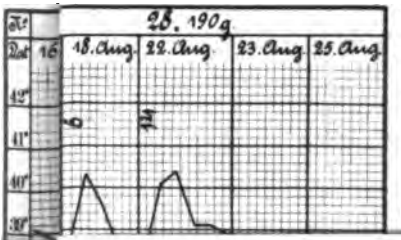
Fall V

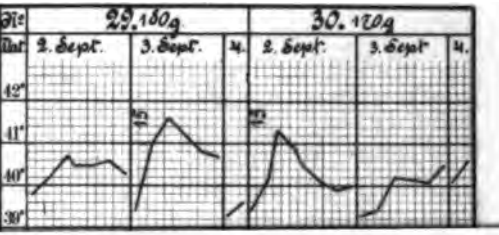
W Vogel in Leipzig.

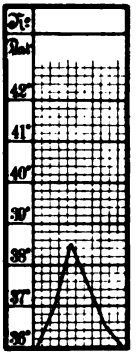
Reaction.

Tafel XI.









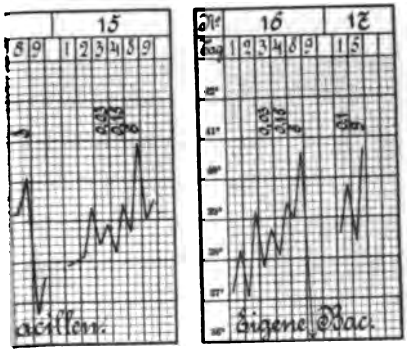
Tab. 5.

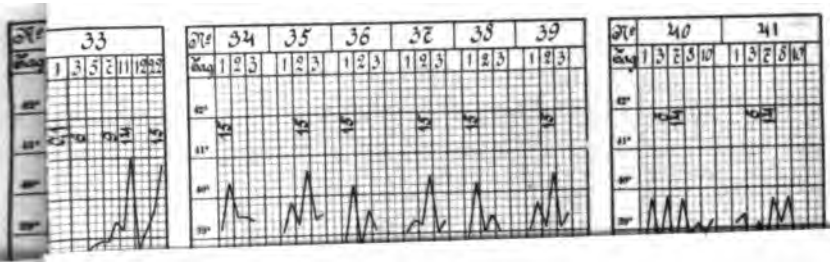
Curve nach Kasparek.

26. 300 g.	27. 420 g.	28. 345 g.	29. 438 g.	30. 370 g.	31. 400 g.	32. 340 g.	33. 240 g.
[illegible] 2 Tage	6 Tage	12 Tage	12 Tage	15 Tage	14 Tage	20 Tage	2 Tage

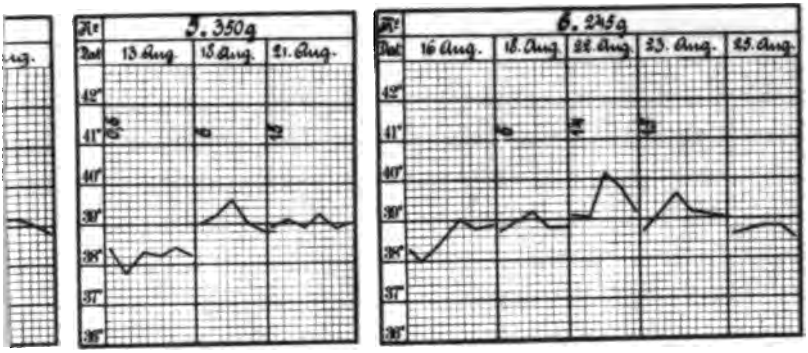
Tafel IX.

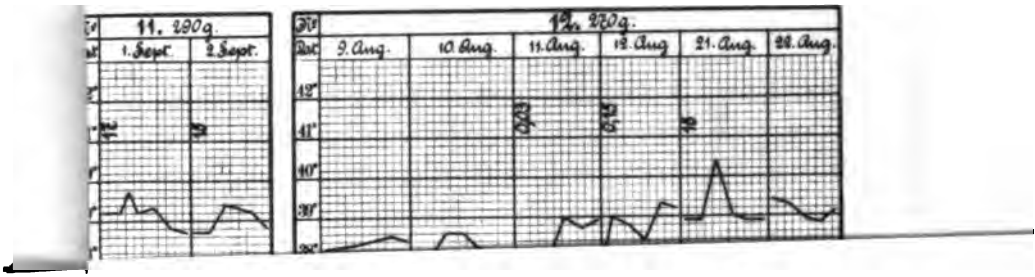
Tab. 1.





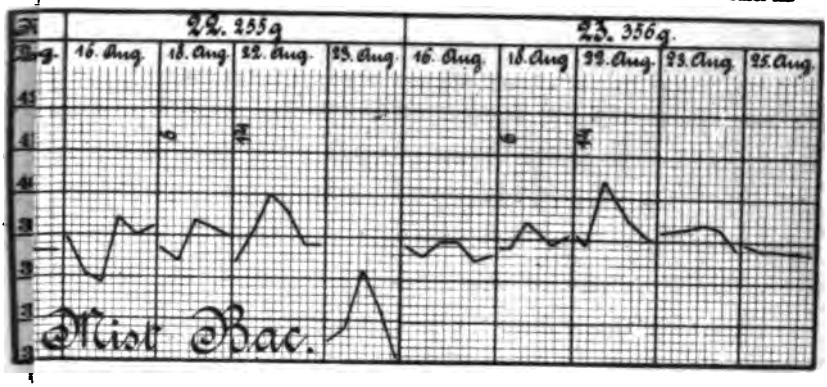
Tafel I.

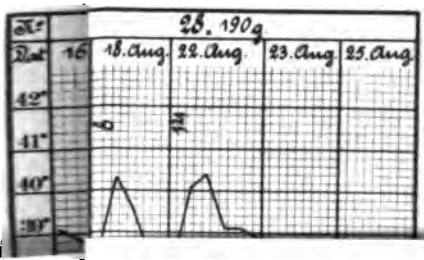

5. 350g
13 Aug.
15 Aug.
21. Aug.
6. 245g
16 Aug.
18. Aug.
22. Aug.
23. Aug.
25. Aug.

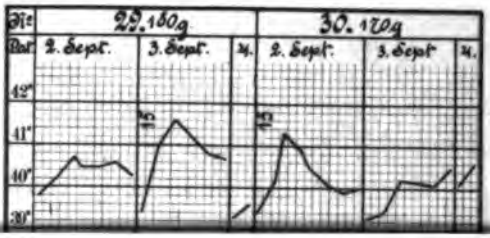

11. 290g.
1. Sept.
2. Sept.
12. 270g.
9. Aug.
10 Aug.
11. Aug.
12. Aug
21. Aug.
28. Aug.

D'eaction.

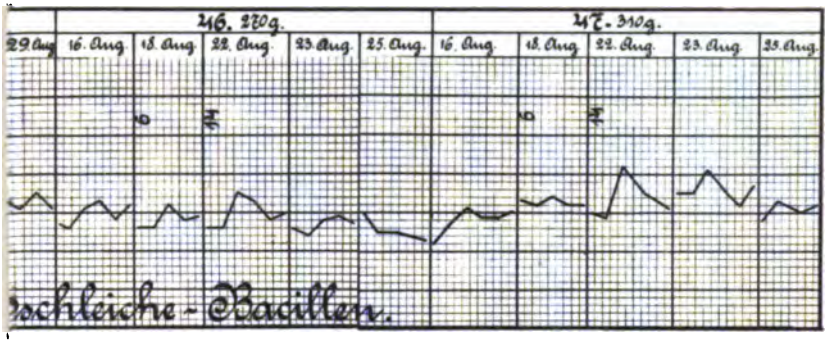
Tafel XI.

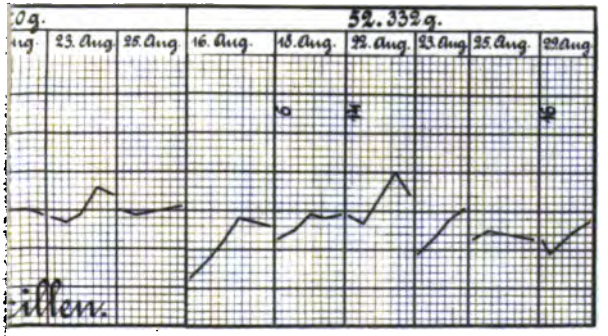


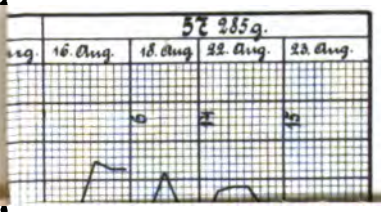


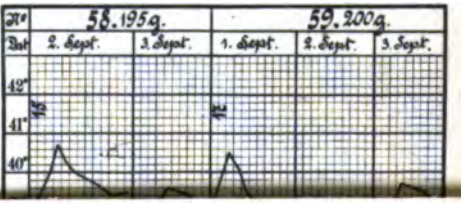


Tafel XII.


46. 270g.
47. 310g.
29 Aug
16. Aug.
18. Aug.
22. Aug.
23. Aug.
25. Aug.
16. Aug.
18. Aug.
22. Aug.
23. Aug.
25. Aug.
Cholerine - Bacillen.

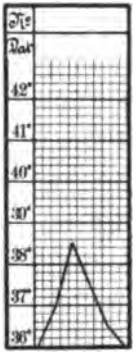

52. 332g.
23. Aug.
25. Aug.
16. Aug.
18. Aug.
22. Aug.
23. Aug.
25. Aug.
29 Aug
Cillen.


57 285g.
16. Aug.
18. Aug.
22. Aug.
23. Aug.


58. 195g.
59. 200g.
2. Sept.
3. Sept.
1. Sept.
2. Sept.
3. Sept.
42°
41°
40°

Lincurven tbc. Thiere.

Tafel XIII.



Tab. 5.

Curve nach Kasparek.

76. 300 g.	77. 420 g.	78. 445 g	79. 432 g.	80. 370 g	81. 400 g	82. 240 g	83. 240 g
[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Fig. 1.

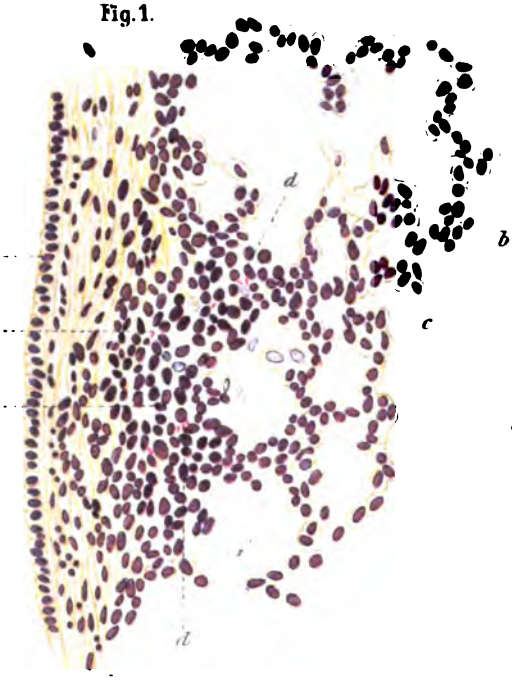


Fig. 2.

Fig. 3.

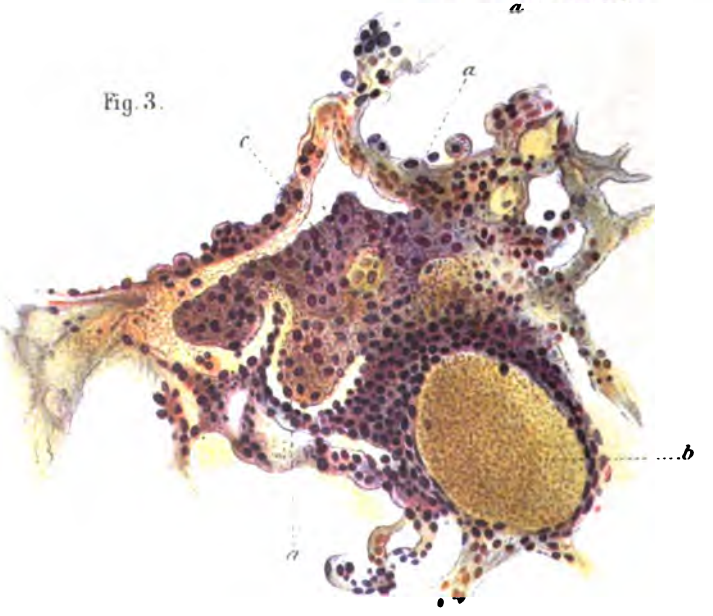


Fig. 4.

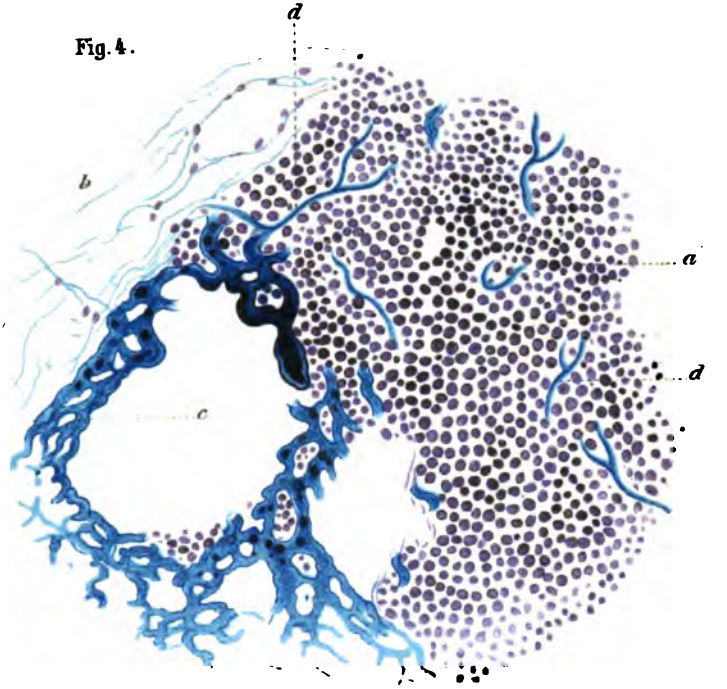
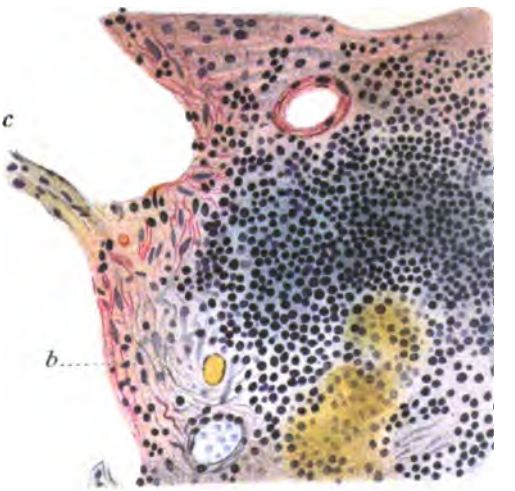


Fig. 5.

Fig. 6.



Nogel in Leipzig.

Fig. 1.

Fig. 1a

Fig. 2.

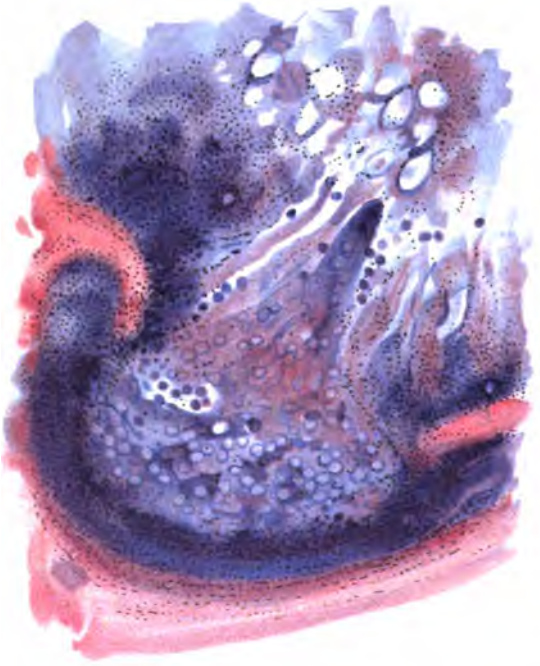


Fig. 3.

Fig. 4.

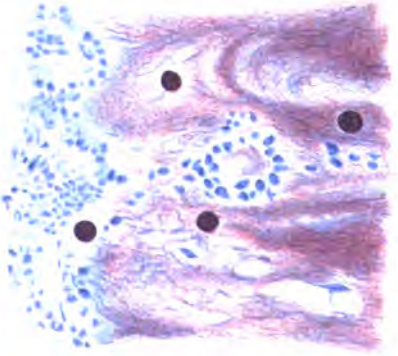


Fig. 5.

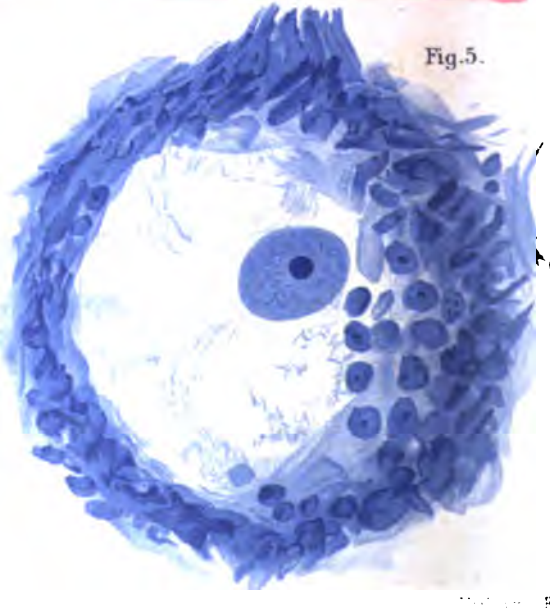


Fig. 3.a

Fig. 3.b

Fig. 6.

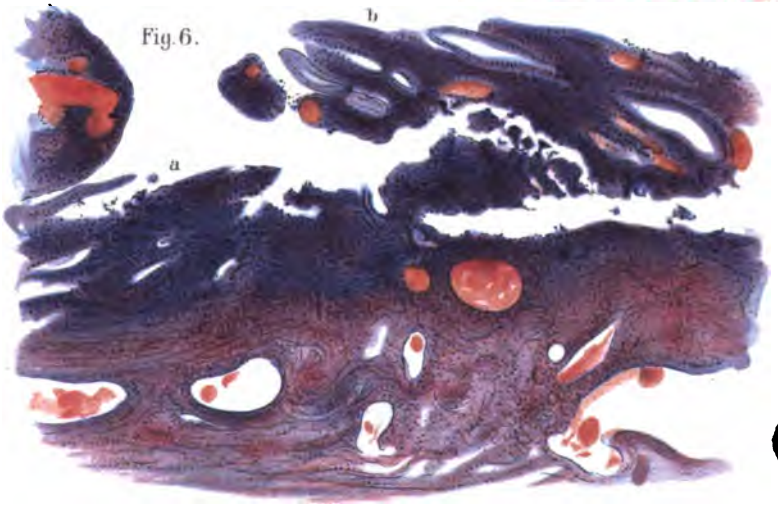


Fig. 6.b

C.W. Vogel

Fig. 1.

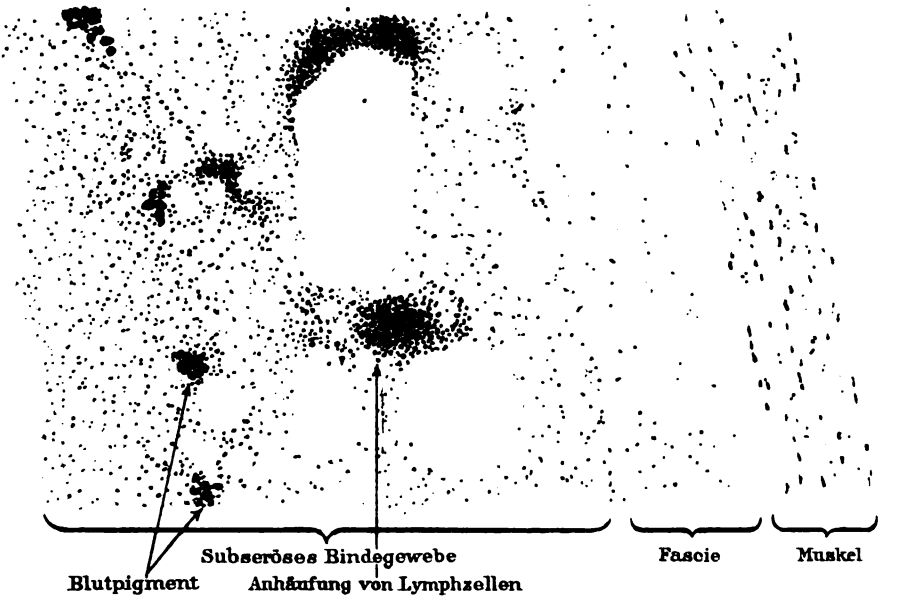
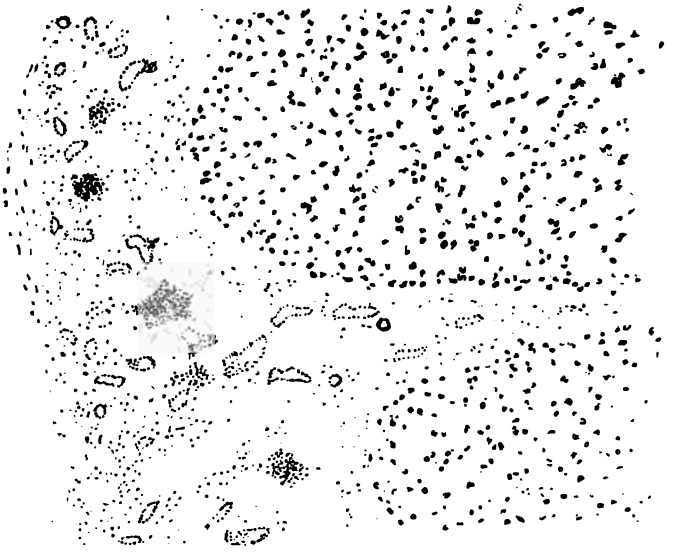


Fig. 2.



Schulz u. Müller. Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

2m-8,'21

v.76 Deutsches Archiv für kli-
1903 nische Medizin. 8944

8944

Library of the
University of California Medical School and Hospitals